

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



COMPARAÇÃO ENTRE O USO DE COLOSTRO DE SUBSTITUIÇÃO OU DE COLOSTRO
MATERNO NOS NÍVEIS DE IMUNOGLOBULINAS SANGUÍNEOS E DE MORBILIDADE EM
VITELOS

MARIA VITÓRIA SALVADOR HIPÓLITO

ORIENTADOR:
Doutor George Thomas Stilwell

2021

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



COMPARAÇÃO ENTRE O USO DE COLOSTRO DE SUBSTITUIÇÃO OU DE COLOSTRO
MATERNO NOS NÍVEIS DE IMUNOGLOBULINAS SANGUÍNEAS E DE MORBILIDADE EM
VITÊLOS

MARIA VITÓRIA SALVADOR HIPÓLITO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutor Rui José Branquinho de Bessa

VOGAIS:

Doutor George Thomas Stilwell

Doutor José Ricardo Dias Bexiga

ORIENTADOR:

Doutor George Thomas Stilwell

DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: Maria Vitória Salvador Hipólito

Título da Tese ou Dissertação: Comparação entre o uso de colostro de substituição ou de colostro materno nos níveis de imunoglobulinas sanguíneos e de morbilidade em vitelos

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2021

Designação do curso de

Mestrado ou de

Doutoramento:

Mestrado integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

☒ Clínica

☐ Produção Animal e Segurança Alimentar

☐ Morfologia e Função

☐ Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

1. ☒ Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
2. ☐ Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de ☐ 6 meses, ☐ 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial*;

* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações:

1. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, ____ de julho de 2021

Assinatura:

Maria Vitória Salvador Hipólito

23 de julho de 2021

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer ao meu orientador, Professor George Stilwell, não só por todo o apoio e sabedoria que transmitiu, mas também pela sua disponibilidade integral durante esta última fase do curso.

Um agradecimento especial a todos os médicos veterinários com que tive a oportunidade de estagiar, as vossas explicações e ensinamentos ajudaram-me a criar confiança e motivaram-me a tentar ser sempre melhor profissional.

Um agradecimento ao Engenheiro João Barreto e Engenheira Margarida Colares por toda a informação disponibilizada, por toda a ajuda e pela prontidão a responder. E, um agradecimento à empresa Biochem pela disponibilização de um dos seus produtos para o presente estudo e pelo fornecimento da informação necessária.

Um agradecimento ao Engenheiro Nuno Carolino pela ajuda essencial na análise estatística e pela sua disponibilidade.

Um agradecimento a ambas as faculdades por onde passei, à FMV e à UAç, por tudo o que me ensinaram e por todos os momentos incríveis que passei. A todos os professores que passaram pelo meu percurso académico e que de alguma forma me ensinaram, inspiraram e tornaram-me uma aluna melhor. Obrigada por fazerem estes 6 anos os mais desafiadores e ao mesmo tempo cheios de conquistas.

À Maria Sara, uma pessoa que tive a oportunidade de conhecer na fase final do curso e que desde o início se disponibilizou para me ajudar. Obrigada por todo o apoio nesta fase desafiante.

Ao João, por uma amizade inesperada, mas bem vida. Obrigada por todos os momentos juntos e por haver sempre alguma coisa para rirmos.

Às minhas grandes amigas que me acolheram na minha chegada à FMV, as “Ubríacas”. Obrigada por todo o apoio, por todas as memórias, por todo o carinho. Espero que futuramente possamos festejar o fim desta etapa juntas e espero que nos continuemos a apoiar no futuro e construamos memórias incríveis.

À Elisa, a minha irmã de outra mãe, que sempre me apoiou e que esteve sempre disponível para me ajudar. Obrigada por esta amizade e por tudo o que me ajudaste.

À Lecas, porque quem me conhece apenas sabe. Obrigada por seres a cadela mais incrível do mundo.

À Alina e à Fabíola, porque sem vocês eu não era quem sou hoje. Obrigada por todos os vossos ensinamentos, por todos os concelhos e por todos os momentos que passamos juntas.

À avó Maria por ser quem é e por me fazer sempre rir. Obrigada por me educares e me teres ajudado a me tornar em quem sou.

Por último, quero agradecer às pessoas que tornaram tudo isto possível, os meus pais. Obrigada por todo o apoio durante estes seis anos e por terem aplaudido sempre as minhas conquistas, por terem sempre uma palavra amiga nos momentos mais difíceis, por todos os abraços nas despedidas, por todas as velas gastas, e por serem quem são.

COMPARAÇÃO ENTRE O USO DE COLOSTRO DE SUBSTITUIÇÃO OU DE COLOSTRO MATERNO NOS NÍVEIS DE IMUNOGLOBULINAS SANGUÍNEOS E DE MORBILIDADE EM VITELOS

Resumo

O colostro é uma importante fonte de nutrição e imunidade para os vitelos recém-nascidos. Uma vez que estes ao nascerem são considerados agamaglobulinémicos, necessitam de ingerir colostro para que haja transferência de imunoglobulinas (Ig) maternas que irão fazer um reforço do sistema imunitário do neonato. Consequentemente, a transferência de imunidade passiva (TIP) vai contribuir para uma diminuição nas taxas de morbidade e mortalidade nestes animais. O colostro de substituição (CS) surgiu no mercado para colmatar a baixa reserva de colostro materno (CM) disponível e para uma minimização na transmissão de agentes infecciosos presentes no CM. A grande variedade na qualidade dos produtos existentes faz com que haja uma diferença na composição de cada CS e por consequente no seu conteúdo em Ig, com possibilidade de influenciar a TIP. Tendo isto em consideração, o principal objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de Ig sanguíneos de vitelos que receberam CS ou CM para compreender a eficácia de utilização de um CS na TIP e se induz a um aumento de morbidade.

Participou no estudo uma exploração do distrito de Lisboa, com um efetivo médio de 819 animais, provenientes de *crossbreeding*. Este estudo comportou 55 vitelos divididos em dois grupos, no primeiro grupo (n=29) foram incluídos animais que receberam CM e o segundo grupo (n=26) foi constituído por animais que receberam CS. Em todos os indivíduos foram medidos os valores de proteína total (PT) sérica através de um refratómetro de Brix digital e os valores de imunoglobulina G (IgG) sérica através do método de imunodifusão radial, com recolha de amostra às 24 horas de vida. Demonstrou-se, para o limite de 10 g/L de IgG sérica, uma TIP bem-sucedida em 96% dos animais. Estes resultados demonstraram que a utilização de PT sérica como preditor da TIP não é adequada, especialmente nos animais que receberam CS. A correlação entre estes dois métodos de medição foi de apenas 43%. Os níveis de morbidade foram de 27,27% e de mortalidade foram de 7,27% no intervalo de tempo em que decorreu o estudo. Não se encontrou qualquer relação entre o tipo de colostro administrado e as taxas de mortalidade e morbidade.

Concluimos que o *cut-off* para identificação de FTIP usando as PT séricas em vitelos que receberam CS, deve ser revisto. Concluimos ainda que o produto avaliado parece proteger suficientemente vitelos e por isso poderá ser uma alternativa aceitável quando não existe CM disponível.

Palavras-chave: colostro, imunidade passiva, vitelos, imunoglobulina, morbidade

COMPARISON BETWEEN THE USE OF SUBSTITUTION CLOSTRUM OR MATERNAL COLOSTRUM ON SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS AND MORBIDITY IN CALVES

Abstract

Colostrum is an important source of nutrition and immunity for newborn calves. Because newborn calves are agammaglobulinemic, and they depend on colostrum ingestion to get maternal immunoglobulin transference which will fortify the immunity system. Consequently, the passive transfer of immunity will contribute for a decrease in morbidity and mortality rates. Colostrum replacers emerged on the market to fill the gap when there are low maternal colostrum storage and to minimize the transmission of infectious pathogens from maternal colostrum. The great variety of colostrum replacers available with different composition and immunoglobulins' content, may influence the passive transfer of immunity. With this in consideration, the main objective of this study it was to evaluate serum immunoglobulin levels of calves fed maternal colostrum or a commercial colostrum replacer to understand the impact on passive transfer of immunity and in morbidity and mortality.

This study took place in a farm in the Lisbon district, with a mean herd size of 819 animals and where crossbreeding is used. The study included 55 calves separated in two groups, in the first group (n=29) were calves fed maternal colostrum and in the second one (n=26) were calves fed colostrum replacer. Serum total protein was measured with a digital Brix refractometer and serum immunoglobulins using radial immunodiffusion, with sample collection at 24 hours of life. The results showed, that for a cut-off value of 10 g/L for serum immunoglobulins, a successful immunity transfer in 96% of animals. Our results showed that the use of serum total protein as a predictor of passive transfer of immunity is not suitable especially when colostrum replacer is used. The correlation between these two IgG measuring methods was only 43%.

The failure of passive transfer of immunity, using this study's values from serum immunoglobulin measure, was minimal with only two calves (4%) being reported to have failure of passive transfer of immunity. Morbidity and mortality levels were 27,27% and 7,27%, respectively, during the study. No relationship was found between the type of colostrum administered and mortality and morbidity rates.

We conclude that the cut-off for identification of failure of passive transfer using serum total protein in calves that received colostrum replacer should be reviewed. We also conclude that the evaluated product seems to sufficiently protect calves and therefore may be an acceptable alternative when there is no maternal colostrum available.

Key-words: colostrum, passive immunity, calves, immunoglobulin, morbidity

Índice

Agradecimentos	iii
Resumo.....	v
Abstract.....	vi
Índice de figuras.....	x
Índice de tabelas	xi
Índice de gráficos	xii
Lista de siglas e abreviaturas	xiii
1. Relatório de estágio.....	1
1.1. Estágio Curricular	1
1.2. Períodos de estágios adicionais.....	1
2. Revisão bibliográfica	2
2.1. Colostro	2
2.1.1. Componentes do colostro.....	3
2.1.1.1. Imunoglobulinas.....	3
2.1.1.2. Leucócitos.....	4
2.1.1.3. Fatores de crescimento.....	4
2.1.1.4. Não específicos	5
2.1.1.5. Nutrientes	6
2.1.2. Qualidade do colostro.....	7
2.1.2.1. Conteúdo em imunoglobulinas.....	7
2.1.2.2. Presença de bactérias	8
2.2. Transferência de imunidade passiva.....	9
2.2.1. Fatores que influenciam a TIP.....	10
2.2.1.1. Raça e sexo do vitelo.....	10
2.2.1.2. Acidose	10
2.2.1.3. Colostro com elevado teor em células somáticas.....	10
2.2.1.4. Contaminação bacteriana/tratamento térmico	11
2.2.1.5. Tempo para a primeira refeição	11
2.2.1.6. Concentração de Ig no colostro	12
2.2.1.7. Quantidade de colostro	13
2.2.1.8. pH do colostro.....	13
2.2.1.9. Stress térmico	13
2.2.2. Falha de transferência de imunidade passiva.....	13
2.2.2.1. Efeito da FTIP	14
2.3. Colostro de substituição.....	15
2.3.1. Composição	15

2.3.2. Níveis de imunoglobulinas no colostro de substituição	16
2.3.2.1. IgG no colostro de substituição	17
2.3.3. Prevalência de doenças com a utilização do colostro de substituição	18
2.4. Encolostramento	19
2.5. Métodos para aferir TIP	20
2.5.1. Métodos diretos	21
2.5.1.1. Imunodifusão radial	21
2.5.2. Métodos indiretos	21
2.5.2.1. Teste de precipitação por sulfito de sódio/sulfato de zinco	21
2.5.2.2. Atividade da gamaglutamiltransferase (GGT)	21
2.5.2.4. Refratômetro de Brix	22
2.6. Morbilidade e mortalidade	22
2.7. Doenças no período pré-desmame	23
2.7.1. Etiologia	24
2.7.2. Fatores de risco associados	24
2.7.3. Prevenção	25
Estudo experimental	25
3. Objetivos	25
4. Materiais e métodos	25
4.1. Caracterização da exploração	25
4.2. Informação relativa ao manejo na exploração	26
4.3. Protocolo experimental	27
4.4. Metodologia da colheita de amostras sanguíneas	29
4.5. Análise de amostras	29
4.6. Análise estatística	29
5. Resultados	30
5.1. Avaliação do tempo de ingestão pós-parto	30
5.2. Avaliação da qualidade do colostro materno	31
5.3. Averiguação da ocorrência de falha de transferência de imunidade passiva	31
5.4. Averiguação da TIP entre os dois grupos que receberam CS	32
5.5. Estatística descritiva	33
5.6. Análise do efeito da utilização de CS ou CM nos valores séricos de PT e IgG	34
5.7. Associação entre os valores de PT séricas e de IgG séricas	35
5.8. Averiguação da incidência de doenças e mortalidade entre a utilização de CM e CS	36
6. Discussão	38
6.1. Avaliação do tempo de ingestão pós-parto	38
6.2. Avaliação da qualidade do colostro materno	38

6.3. Associação entre os valores de PT séricas e IgG séricas	39
6.4. Falha de transferência de imunidade passiva	40
6.5. Comparação entre o os resultados obtidos e o tipo de colostro utilizado	42
6.6. Averiguação de diferenças na incidência de doenças e mortalidade entre a utilização de CM e CS	43
7. Limitações do estudo.....	45
8. Conclusão	46
9. Bibliografia	47

Índice de figuras

Figura 1 - Refratômetro de Brix digital da marca Misco, modelo nº. PA203X (Imagem: Misco, https://www.misco.com/product/digital-dairy-refractometer-colostrum-milk-solids-urine-blood-dd3/)	27
---	----

Índice de tabelas

Tabela 1 - Distribuição de machos e fêmeas pelo tipo de colostro administrado.	28
Tabela 2 - Comparação da FTIP entre vitelos alimentados com CS e CM, utilizando os valores de PT séricos obtidos por Brix. Legenda: ND corresponde a não disponível.	32
Tabela 3 - Comparação da FTIP entre a utilização de CM e CS, com valores obtidos através de RID. Legenda: ND corresponde a não disponível.	32
Tabela 4 - Máximos, mínimos e média dos valores de IgG sérica consoante o tipo de colostro.	32
Tabela 5 - Comparação entre os dois grupos de CS e os valores estabelecidos para obtenção de TIP. Legenda: ND corresponde a não disponível.	33
Tabela 6 - Estatísticas descritivas das concentrações séricas de PT e IgG, e da qualidade do colostro.	33
Tabela 7 - Frequência e percentagem de sinais clínicos nos vitelos e da ocorrência de morte.	34
Tabela 8 - Percentagem, odds ratio (OR) e de intervalo de confiança de 95%(IC) de morbidade e mortalidade que ocorreram em 55 vitelos com ou sem FTIP.	38

Índice de gráficos

Gráfico 1 – Percentagem de animais que receberam o colostro nos diversos intervalos de tempo após o parto.	31
Gráfico 2 - Qualidade do colostro de acordo com os valores de %Brix.....	31
Gráfico 3 - Distribuição da concentração sérica de PT a partir do tipo de colostro utilizado.	34
Gráfico 4 - Distribuição da concentração sérica de IgG a partir do tipo de colostro utilizado.	35
Gráfico 5 – Análise de regressão com associação entre os valores de PT sérica e IgG. Os valores a azul representam os valores obtidos de IgG e a laranja os valores de IgG estimados pelos valores de PT.....	36
Gráfico 6 - Número e percentagem de vitelos que morreram durante o período do presente estudo, conforme o tipo de colostro administrado.....	37
Gráfico 7 - Número e percentagem de vitelos que se encontraram doentes durante o decorrer do presente estudo, conforme o tipo de colostro administrado.	37

Lista de siglas e abreviaturas

ufc/mL – *colony formation unit* (unidade formadora de colónias) por mililitro

CM – colostro materno

CS – colostro de substituição

CSDL – colostro de substituição derivado lácteo

CSDS – colostro de substituição derivado de soro

EAA – eficácia aparente de absorção

e.g. – por exemplo

EGF – *epidermal growth factor*

ELISA – *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ensaio de imunodifusão enzimática)

FTIP – falha de transferência de imunidade passiva

GF – *growth factor*

GGT – gamaglutamiltransferase

GH – hormona do crescimento

IC – intervalo de confiança

Ig – imunoglobulinas

IgA – imunoglobulina A

IgE – imunoglobulina E

IgG – imunoglobulina G

IgG₁ – imunoglobulina G₁

IgG₂ – imunoglobulina G₂

IgM – imunoglobulina M

IGF – *insulin like growth factor*

IL – interleucinas

IL-1 β – interleucinas 1- β

IRTA – Instituto de investigação e tecnologia agroalimentar

ND – não disponível

OR – *odd ratio*

PDGF – *platelet derived growth factor*

PT – proteínas totais

RID – *Radial Immunodiffusion Assay* (ensaio de imunodifusão radial)

SST – sulfito de sódio

TGF – *transforming growth factor*

TGF- α – *transforming growth factor α*

TGF- β – *transforming growth factor β*

TGF- β 2 – *transforming growth factor β -2*

TIR – espectroscopia de transmissão infravermelha

TIP – transferência de imunidade passiva

TPC – *total plate count* (contagem total de placa)

ZST – sulfito de zinco

1. Relatório de estágio

1.1. Estágio Curricular

No âmbito do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-UL), a autora realizou o seu estágio curricular acompanhando as aulas de CEP I sob a orientação do Professor Doutor George Stilwell de 14 de setembro a 19 de novembro de 2020, perfazendo um total de 150 horas.

Este estágio realizou-se maioritariamente em serviço ambulatorio a explorações bovinas leiteiras e de carne no distrito de Lisboa. A autora teve a oportunidade de assistir a uma variedade de casos nas áreas de medicina interna e cirurgia de animais de produção. Para além dos conhecimentos técnicos e teóricos adquiridos, a autora teve a oportunidade de realizar várias tarefas práticas como observação do animal doente, exame clínico, delineamento de planos de diagnóstico e terapêuticos e posterior discussão clínica dos casos. Na área de cirurgia foi possível atuar prontamente na preparação do animal para diversos procedimentos e houve a oportunidade de participar em cirurgias como assistente de cirurgião.

Foi possível o acompanhamento do parto de vários animais durante o estágio e a aquisição de conhecimentos em como dar apoio ao animal durante esse acontecimento e quando/como intervir se fosse necessário.

Durante o estágio curricular e nos dois meses que o sucederam foi possível a recolha dos dados necessários para a elaboração da minha tese de mestrado.

1.2. Períodos de estágios adicionais

Para além do estágio com o Professor Doutor George Stilwell, a autora realizou mais dois estágios.

1. em clínica de pequenos animais no Hospital Veterinário Arco do Cego em Lisboa (8 de outubro a 20 de novembro de 2020) com o objetivo de expandir os conhecimentos teóricos e práticos em medicina e cirurgia de pequenos animais, perfazendo um total de 280 horas;

2. em animais de produção na Universidade de Cambridge com os serviços médico-veterinários de animais de produção da instituição. Este estágio deu à autora a oportunidade de trabalhar num ambiente diferente e tomar conhecimento de outras abordagens na medicina interna de animais de produção. Houve a oportunidade de trabalhar com diferentes espécies, como alpacas, porcos e galinhas. Na área de cirurgia, houve a possibilidade de estar num meio hospitalar com sala de cirurgia para animais de produção, e a realização de cirurgias com supervisão do médico veterinário. Para além de realizar a preparação do animal, incluindo administração de pré-medicações e preparação asséptica do campo operatório. Na

área de reprodução foi possível aumentar os conhecimentos na área de diagnóstico de gestação e na realização de exames andrológicos em touros, perfazendo um total de 80 horas.

2. Revisão bibliográfica

Ao nascimento, os vitelos são considerados agamaglobulinêmicos pois não apresentam em circulação quaisquer imunoglobulinas (Ig) de origem materna (Wereme et al. 2001; Godden 2008; Morrill et al. 2015). Esta característica, comum aos ruminantes, é devida à placenta ser do tipo sindesmocorial, ou seja, há a formação de um sincício entre o endométrio materno e a trofoderme fetal, separando o sangue materno do fetal, por isso não existem trocas de fatores imunitários durante a gestação (Weaver et al. 2000; Wereme et al. 2001; Godden 2008; Stelwagen et al. 2009; Morrill et al. 2015).

Devido a este fator, o sistema imunitário do vitelo ao nascimento é considerado imaturo e a maneira de colmatar essa fragilidade é a aquisição de imunoglobulinas presentes no colostro materno, estabelecendo-se, assim, a transferência de imunidade passiva (TIP) (Weaver et al. 2000; Lopez et al. 2020a; Lopez et al. 2021).

Para que o vitelo consiga absorver uma quantidade suficiente de imunoglobulinas colostrais é necessário que haja a passagem sem restrições de macromoléculas através da parede do intestino, o que é possível no neonato devido a um aumento da permeabilidade intestinal durante as primeiras horas de vida, que diminui progressivamente durante as 24 a 48 horas pós-parto (Stelwagen et al. 2009).

2.1. Colostro

O colostro é um líquido denso, amarelo e ligeiramente ácido (Puppel et al. 2019); é a secreção inicial da glândula mamária após o parto, sendo uma mistura entre secreções lácteas e constituintes do soro sanguíneo (maioritariamente, imunoglobulinas e proteínas séricas), funcionando como uma fonte nutritiva e de imunidade para o neonato (Foley and Otterby 1978; Godden 2008; Biemann et al. 2010).

A sua produção inicia-se nas últimas três semanas de gestação, em que a vaca se encontra no período seco, devido à influência de hormonas lactogénicas, incluindo a prolactina. Este processo – a colostrogénese – termina, abruptamente, antes do parto (Godden 2008).

O colostro é de extrema importância para a viabilidade do vitelo durante o período perinatal, devido à aquisição de imunidade (Puppel et al. 2019). A sua administração é o fator mais importante para a determinação de saúde e sobrevivência de um neonato, e influencia a sua performance futura. O colostro deve ser de alta qualidade, e ingerido no tempo certo, isto é o mais depressa possível após o nascimento do vitelo (Biemann et al. 2010; Godden et al. 2019).

A composição do colostro muda a cada hora e os seus valores biológicos e nutritivos diminuem ao longo do tempo (um elemento crítico). As concentrações dos diferentes componentes do colostro são mais elevadas nas primeiras secreções após o parto (primeiro colostro ordenhado) e diminuem de forma constante durante as próximas seis ordenhas (leite de transição) até chegar às concentrações mais baixas que são, rotineiramente, os valores no leite inteiro comercial (Godden et al. 2019).

O colostro é composto por células, proteínas funcionais, imunoglobulinas, gordura, minerais e vitaminas (Bielmann et al. 2010) e como constituintes de maior destaque temos: uma fonte rica de Ig, leucócitos maternos, fatores de crescimento (GF), tais como, *insulin-like growth factors* (IGF, I e II), *platelet-derived growth factor* (PDGF), *epidermal growth factor* (EGF), *transforming growth factor* β -2 (TGF- β 2), hormona do crescimento (GH); citocinas interleucinas 1- β (IL-1 β); elementos biológicos ativos; substâncias bacteriostáticas, que incluem enzimas (como a lactoperoxidase, lactenina e lactoferrina), lisozimas; para além de outras substâncias antimicrobianas, antivirais, antifúngicas e imunoreguladoras (Godden 2008; Puppel et al. 2019).

2.1.1. Componentes do colostro

2.1.1.1. Imunoglobulinas

No colostro existem três grandes classes de Ig: imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina A (IgA) (Korhonen et al. 2000), que constituem cerca de 85 a 90%, 5% e 7%, respetivamente, do total de Ig no colostro (Godden et al. 2019). As imunoglobulina D (IgD) e imunoglobulina E (IgE) encontram-se presentes em concentrações muito baixas, juntas perfazendo menos de 1% do total de Ig (Cervenak and Kacskovics 2009).

A molécula de IgG bovina apresenta duas subclasses a IgG₁ e IgG₂. O rácio entre a G₁ e G₂ no colostro é de 35:1 (Korhonen et al. 2000; Puppel et al. 2019). Ou seja, a IgG₁ é a mais predominante no colostro e constitui 80 a 90% do total de IgG (Godden et al. 2019).

As percentagens de imunoglobulinas no colostro são altamente variáveis entre vacas (Godden et al. 2019). Um estudo reportou que, no colostro as concentrações médias de IgG, IgA e IgM eram de 75 g/L, 4,4 g/L e 4,9 g/L, respetivamente (Newby et al. 1982). As concentrações das várias imunoglobulinas no soro e nas secreções lácteas variam de acordo com a raça, a idade, o estado de saúde, o estado vacinal, a ingestão de matéria seca e o fotoperíodo (Korhonen et al. 2000). O número de partos é um fator importante em relação ao conteúdo de Ig no colostro, as vacas primíparas apresentando um conteúdo em Ig consideravelmente mais baixo do que as vacas múltiparas na terceira (ou mais) lactação (Gulliksen et al. 2008).

Na ingestão do colostro, as Ig juntamente com outras macromoléculas são transportadas através da barreira intestinal dos neonatos e entram na circulação sanguínea

(Cervenak and Kacskovics 2009). A taxa de absorção e a quantidade absorvida de Ig podem ser afetadas negativamente quando existe um atraso na ingestão de colostro e chegada deste ao intestino, ou seja, a absorção de Ig é tempo dependente (Puppel et al. 2019).

2.1.1.2. Leucócitos

O colostro fresco apresenta uma componente leucocitária de origem materna constituída, maioritariamente, por macrófagos que abrangem 40 a 50% dos leucócitos totais (Reber et al. 2005; Godden et al. 2019), por linfócitos (22 a 25%) e por neutrófilos (25 a 37%). Os linfócitos estão divididos em células B (2.5 a 3.5%), células T (88 a 89%) e células *natural killer* (5 a 15%) (Reber et al. 2005).

A componente leucocitária, do colostro, tem um papel significativo ao estimular a maturação de células apresentadoras de antígenos do neonato (Reber et al. 2008). Após a ingestão do colostro, estas células passam através do epitélio intestinal dos neonatos e migram até às placas de *Peyer* e gânglios linfáticos mesentéricos (Costa et al. 2017). Em seguida, entram no sangue periférico do neonato, cerca de 12 horas após a ingestão do colostro e há um pico na circulação, aproximadamente, 24 horas depois, que desaparece nas 36 a 48 horas seguintes devido à sua migração para outros tecidos e órgãos linfáticos secundários para ajudar a providenciar proteção ao neonato (Reber et al. 2005; Reber et al. 2008; Costa et al. 2017). O pico representa uma interação importante entre as células maternas e o sistema imunitário do neonato, pois é nessa altura que as células maternas exercem um efeito imunomodulador máximo no sistema imunitário do neonato (Reber et al. 2005).

As células mononucleares sanguíneas presentes em vitelos que recebem colostro contendo leucócitos maternos desenvolvem a habilidade de ativar respostas celulares imuno-mediadas quando o vitelo atinge cerca de uma semana de idade, comparativamente com os vitelos que recebem colostro sem células leucocitárias maternas e só apresentam essa resposta às três semanas de idade (Godden et al. 2019). Apesar de múltiplos estudos confirmarem que a presença de leucócitos maternos no colostro é capaz de modificar a resposta imunitária de forma relevante nos vitelos, até à data, ainda não foi verificado um efeito benéfico dos leucócitos maternos em resultados práticos, tais como, morbilidade entérica ou respiratória no vitelo, ou indução específica e mensurável de imunidade protetiva a seguir a uma vacina (Godden et al. 2019).

2.1.1.3. Fatores de crescimento

Acima foram referidos os fatores de crescimento que se podem encontrar no colostro. Estes apresentam um papel importante pois controlam alguns dos processos vitais, entre os quais: a divisão celular, a diferenciação celular e a apoptose (Elfstrand et al. 2002).

No colostro, os fatores de crescimento em maior abundância são o *transforming growth factor* (TGF) e o *insulin-like growth factor* (IGF) (Pakkanen and Aalto 1997; Elfstrand et al. 2002).

O IGF-1 e o IGF-2 são hormonas estáveis perante o calor e meios ácidos e são capazes de resistir ao processamento do colostro (e.g. pasteurização) e às condições de degradação do trato intestinal (Rathe et al. 2014). Regulam o desenvolvimento do trato gastrointestinal dos neonatos ao estimularem: o crescimento da mucosa; das enzimas da bordadura em escova; a síntese de DNA intestinal; o aumento do tamanho das vilosidades. Existe, assim, um melhoramento na capacidade de absorção de glucose (Godden et al. 2019).

O PDGF é um mitógeno importante para os fibroblastos e, para além disso, na cicatrização de feridas (Rathe et al. 2014).

O TFG- β encontra-se em concentrações elevadas no colostro, apresenta efeitos anti-inflamatórios, regula a proliferação, a diferenciação e a reparação dos tecidos, e é um indutor essencial das células T regulatórias (Rathe et al. 2014). Mais de 90% do total de TFG- β 2, no colostro, encontra-se numa forma inativa e latente que poderá ser ativado pela mudança de força iónica, de acidificação ou por enzimas proteolíticas (Elfstrand et al. 2002). O TFG- α é um péptido que mantém a função epitelial e a sua integridade (Rathe et al. 2014).

2.1.1.4. Não específicos

Para além dos fatores imunitários específicos, como as Ig ou os leucócitos, o colostro apresenta outros componentes capazes de contribuir para a aquisição de imunidade (Langel et al. 2015), entre os quais a lisozima, a lactoferrina, a lactoperoxidase e as citocinas (Rathe et al. 2014; Langel et al. 2015; Puppel et al. 2019).

A lactoferrina é uma glicoproteína com poder antibacteriano e antiviral, que apresenta uma concentração de 0,34 a 1,96 g/L no colostro (Rathe et al. 2014; Puppel et al. 2019). Esta, ao criar uma ligação com o ferro produz um efeito bacteriostático. De ressaltar, que, em meios ácidos a sua atividade cessa, o que pode levar à sua alteração no trato gastrointestinal (Puppel et al. 2019).

A lactoperoxidase é uma enzima antibacteriana que inibe o metabolismo bacteriano, podendo ser tóxica para bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e apresenta também atividade antiviral (Rathe et al. 2014).

A lisozima é uma enzima lítica que tem um papel no sistema imunitário nato ao atacar constituintes celulares peptidoglicanos encontrados, principalmente, em bactérias Gram-positivas, levando à lise bacteriana (Rathe et al. 2014). De salientar, que esta é resistente às proteases digestivas, mantendo-se ativa durante a passagem pelo trato gastrointestinal (Puppel et al. 2019).

Adicionalmente, temos uma gama de citocinas imunoreguladoras e inflamatórias, tais como, as interleucinas (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-7), o *tumor necrosis factor*- α , o interferon- γ , e outros componentes não-antimicrobianos que contribuem para o controle de infecção e de inflamação (Rathe et al. 2014).

O colostro apresenta, ainda, quantidades elevadas de MicroRNA, um fator possivelmente benéfico para o vitelo (Godden et al. 2019). O miRNA é uma molécula de RNA curta e não-codificante que regula a expressão genética após a transcrição e pode corresponder a um possível método de sinalização da mãe para o neonato (Godden et al. 2019). Encontra-se em microvesículas extracelulares que o tornam resistente em condições adversas no trato gastrointestinal. Quando chega ao intestino é absorvido e transferido para a corrente sanguínea (Rathe et al. 2014; Van Hese et al. 2020). O miRNA estimula a viabilidade celular, a proliferação e a atividade das células tronco do epitélio intestinal e tendo a capacidade de regular os linfócitos B e T e afetar a produção de interleucinas por macrófagos (Van Hese et al. 2020).

Por último, encontra-se no colostro um inibidor de tripsina em concentrações quase cem vezes superiores às do leite, que serve para proteger as imunoglobulinas e outras proteínas da degradação proteolítica no intestino do neonato (Godden et al. 2019).

2.1.1.5. Nutrientes

O colostro representa a fonte primária de nutrientes essenciais para um neonato e providencia uma dieta completa durante a fase inicial de vida (Stelwagen et al. 2009; Dunn et al. 2017).

O conteúdo total de sólidos no primeiro colostro ordenhado é superior em comparação com o leite inteiro em vacas *Holstein*, apresentando em média 23,9% e 12,9%, respetivamente. O incremento no conteúdo de sólidos, no colostro, está relacionado com o aumento de mais de quatro vezes no conteúdo de proteína, e por sua vez leva a um aumento significativo na concentração de Ig e de caseína (Godden et al. 2019).

A lactose, hidrato de carbono primário, está presente no colostro e no leite e tem um importante papel na regulação da água através da sua ação osmótica. Além disso é uma fonte de energia primária para o neonato (Dunn et al. 2017; Puppel et al. 2019).

Tanto a energia fornecida pela gordura como pela lactose é crítica para a termogénese e regulação da temperatura corporal, já que os vitelos possuem muito pouca gordura corporal (Dunn et al. 2017; Godden et al. 2019).

O colostro é uma fonte valiosa de vitaminas e minerais, os cofatores de enzimas, que são essenciais para manter as funções vitais do recém-nascido (Dunn et al. 2017). Existem certas vitaminas e minerais, incluído o cálcio, o magnésio, o zinco, o selénio, a vitamina A, a

vitamina E, os carotenos, a riboflavina, a vitamina B12, o ácido fólico e a colina, que são encontradas em concentrações mais elevadas no colostro bovino (Godden et al. 2019).

2.1.2. Qualidade do colostro

A qualidade do colostro pode ser determinada, fundamentalmente, a partir de dois indicadores o conteúdo em Ig, especialmente IgG, e a contagem total de bactérias em placa (em inglês TPC) (McGuirk and Collins 2004; Gulliksen et al. 2008; Zarei et al. 2017). Para o colostro ser considerado de boa qualidade, em termos laboratoriais, este deve ter no mínimo 50 g de IgG/L, e uma TPC inferior a 100000 ufc/mL (unidades formadoras de colónias por mililitro) (Gulliksen et al. 2008; Biemann et al. 2010; Morrill et al. 2012). Valores mais altos de TPC poderão indicar uma contaminação significativa no processo de ordenha do colostro, quer seja pelo equipamento utilizado quer pela incorreta limpeza dos tetos, ou devido à temperatura e tempo (Godden 2008).

Ao utilizarmos um refratômetro de Brix, o *cut-off* mais adequado para a distinção de um colostro de boa e de má qualidade é de 22 %Brix, com uma variação entre os 18 e os 23 %Brix (Biemann et al. 2010; Bartier et al. 2015; Bartens et al. 2016; Chuck et al. 2017; Phipps et al. 2017). Este valor de *cut-off* apresenta uma especificidade de 85% e uma sensibilidade de 90,5% (Chuck et al. 2017).

Existem outros fatores que podem influenciar a qualidade, sendo estes: a raça, o número de lactações, a alimentação pré-parto, a época do parto, a duração do período seco, presença de mastites, o stress térmico, o volume do colostro, a vacinação pré-parto da progenitora, a ordenha adiada do colostro, contaminação do tanque do colostro e a possível mistura de colostros de várias vacas, entre outros (Godden 2008; Puppel et al. 2019).

2.1.2.1. Conteúdo em imunoglobulinas

Atualmente, nas explorações leiteiras, as vacas recém paridas são, tipicamente, ordenhadas duas vezes ao dia, como um grupo, sendo o colostro ordenhado nesse tempo. Caso haja um parto imediatamente após a ordenha desse grupo, a recolha do colostro será adiada até à próxima ordenha que é, normalmente, 12 horas mais tarde (Moore et al. 2005). Os resultados obtidos no estudo efetuado por Moore et al. (2005) demonstraram que ao efetuar a recolha do colostro em 6, 10 ou 14 horas após o parto iríamos obter uma redução na concentração de IgG no colostro em 17%, 27% e 33%, respetivamente, em comparação com as amostras colhidas duas horas após o parto. Estes resultados fundamentam a relação existente entre o atraso na recolha do colostro e a diminuição da concentração de IgG, que por sua vez indica a diminuição da qualidade do colostro (Moore et al. 2005).

Relativamente ao conteúdo habitual de IgG no colostro de vacas leiteiras, os valores diferem consoante os autores. Pritchett et al. (1994) obtiveram, a partir de um grupo de 915

amostras recolhidas na primeira ordenha de colostro de vacas *Holstein*, uma média de 48,1 g/L em conteúdo de IgG no colostro. De salientar que existiram vacas com concentrações de IgG desde os 20 g/L até mais de 110 g/L no colostro, numa só exploração em Washington. Gulliksen et al. (2008) reportaram, a partir de um estudo com uma população de 1250 vacas da raça Vermelha da Noruega, uma média de 51,7 g/L em conteúdo de IgG no colostro, destacando que 57,8% das amostras recolhidas continham níveis abaixo do recomendado para IgG (50 g/L). Morrill et al. (2012) reportaram uma média de 74,2 g/L em conteúdo de IgG no colostro, das 494 vacas *Holstein* em que foram recolhidas amostras. Zarei et al. (2017) reportaram que num total de 365 amostras de vacas *Holstein* a média do conteúdo em IgG foi de 35,8 g/L no colostro, sendo que os valores variaram entre 8,7 g/L e 104,7 g/L.

2.1.2.2. Presença de bactérias

Apesar dos fatores imunitários do colostro serem essenciais para a vida do recém-nascido, a contaminação do colostro por agentes infecciosos pode ter um impacto negativo na aquisição de imunidade passiva (McGuirk and Collins 2004; Stewart et al. 2005). Nestes agentes, estão incluídos *Mycoplasma* spp., *Mycobacterium avium* subsp *paratuberculosis*, *Escherichia coli*, coliformes fecais, *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes* e *Campylobacter* spp. (Stewart et al. 2005; Godden 2008). Estas podem causar doenças como a diarreia ou a septicémia, e podem interferir na absorção e na transferência de Ig pelos enterócitos (Stewart et al. 2005; Godden 2008; Morrill et al. 2012).

Para se poder efetuar uma monitorização da qualidade do colostro e detetar-se a presença de bactérias no mesmo, é necessário enviar amostras para o laboratório (McGuirk and Collins 2004).

Um estudo de Poulsen et al. (2002) reportou uma associação negativa entre a contagem total de bactérias no colostro e a absorção de Ig, sendo que 82% das amostras recolhidas excediam o *standard* industrial de 100000 ufc/mL TPC. Morrill et al. (2012) analisaram amostras de colostro fresco, refrigerado e congelado, com o objetivo de verificar a qualidade do colostro em relação à presença de bactérias. Das 827 amostras, 734 eram amostras individuais e 93 eram amostras compostas (mistura proveniente de várias progenitoras): 409 (54,8%) apresentaram uma TPC inferior ao limite de 100000 ufc/mL. No entanto, mais de 27% das amostras apresentaram um valor de TPC superior a 500000 ufc/mL, o que colocaria um grande desafio para os recém-nascidos, já que estes não se encontram equipados para lidar com uma carga patogénica tão elevada. Relativamente à relação entre a presença de bactérias e a quantidade de IgG presentes no colostro (TPC/IgG), apenas 39,4% do total de 734 amostras, apresentavam ambas as recomendações da indústria de 50 g/L de Ig e menos de 10000 ufc/mL TPC, sendo que 31,2% das amostras estavam dentro das

recomendações para IgG mas não para o limite de TPC e, 15,4% encontravam-se dentro do limite de TPC mas não apresentavam o conteúdo em IgG recomendado (Morrill et al. 2012).

Para que seja possível evitar uma contaminação do colostro é necessário ter em atenção a melhoria do manuseamento do mesmo e a forma como é ordenhado. É recomendada a limpeza e a higienização de todo o equipamento utilizado na ordenha e devida atenção na limpeza e na preparação do úbere para a ordenha e ter em atenção o tempo em que o colostro fica armazenado e a temperatura do local de armazenamento (Stewart et al. 2005).

2.2. Transferência de imunidade passiva

A TIP consiste na absorção de imunoglobulinas maternas, presentes no colostro, pelo vitelo (Weaver et al. 2000; Lopez et al. 2021). A eficácia da TIP depende de vários fatores entre os quais estão: a qualidade, o volume e a via de administração do colostro; a capacidade de absorção de imunoglobulinas pelo vitelo; que depende do tempo desde o parto; e, o esvaziamento abomasal (Chigerwe et al. 2005; Lorenz, Fagan, et al. 2011a; Mokhber-Dezfooli et al. 2012).

Uma TIP bem-sucedida está associada a vantagens a curto e a longo prazo a nível da saúde do vitelo, nomeadamente a redução do risco de morbilidade e de mortalidade pré e pós-desmame devido a doenças infecciosas, o aumento de ganho de peso médio diário, a eficiência alimentar, a redução da idade ao primeiro parto e o aumento da produção de leite na primeira e segunda lactação (Godden 2008; Stilwell and Carvalho 2011).

Para a TIP ser adequada deve apresentar uma concentração sérica de IgG ≥ 10 g/L ou uma concentração sérica das proteínas totais (PT) $\geq 5,2$ g/dL em vitelos saudáveis e hidratados ou $\geq 5,5$ g/dL em vitelos clinicamente doentes, entre as 24 horas e os sete dias de vida (McGuirk and Collins 2004). No estudo efetuado por Chigerwe et al. (2015) existe a indicação de que, nas explorações modernas, se deve utilizar um *cut-off* de 20 a 25 g/L na concentração sérica de IgG ao invés do acima recomendado, de forma a obter-se uma TIP adequada a partir do colostro.

A recolha de sangue nos vitelos para averiguação da TIP, deve ser efetuada após as 6 horas de vida e até uma semana de idade (McGuirk and Collins 2004; Godden 2008).

Os fatores que podem afetar a concentração sérica de IgG e, consequentemente, a TIP, incluem a capacidade de absorção de IgG ingerida, o movimento da IgG absorvida até aos compartimentos extravasculares e o metabolismo da IgG em circulação. Estes fatores resultam na eficiência aparente de absorção (EAA), sendo esta um índice da quantidade de IgG em circulação dividido pela massa ingerida de IgG (Quigley et al. 2013).

2.2.1. Fatores que influenciam a TIP

Os fatores que frequentemente são citados como tendo um efeito na TIP no vitelo estão relacionados com a progenitora, com o colostro ou com o vitelo (Weaver et al. 2000; Hogan et al. 2015; Buczinski and Vandeweerd 2016; Barry et al. 2019). Estes fatores serão apresentados, em seguida, de forma sucinta.

2.2.1.1. Raça e sexo do vitelo

Quingley e Drewry (1998) referiram que existem diferenças entre raças na eficácia de absorção de Ig, sendo que a raça *Holstein* apresenta uma maior EAA do que a raça *Ayshire* ou o cruzamento entre as raças *Holstein x Ayshire*.

Relativamente ao sexo, as fêmeas geralmente apresentam concentrações séricas de IgG mais elevadas do que os machos. Isto pode dever-se ao facto de o metabolismo dos machos ser mais elevado e ao seu tamanho acrescido, e por apresentarem um maior volume sanguíneo em comparação com as fêmeas. Outra causa possível é o acréscimo do valor monetário das fêmeas nas vacarias de leite, daí a existência de um tratamento preferencial para estas (Quigley and Drewry 1998; Barry et al. 2019).

2.2.1.2. Acidose

A acidose respiratória e/ou metabólica pode ocorrer em consequência de um parto prolongado, sendo que vitelos que nascem de um parto distócico são mais suscetíveis a acidose do que os vitelos que nascem de partos eutócicos (Weaver et al. 2000).

A acidose respiratória pode afetar a EAA e, consequentemente a TIP. A partir da literatura revista depreendeu-se que a acidose respiratória está relacionada com a existência de um atraso na absorção inicial de IgG, verificando-se este facto quando os animais nascem debilitados e demoram mais tempo a recuperar e, por conseguinte, a se conseguirem alimentar nas devidas condições. De ressaltar que quando ocorre a interrupção da absorção de imunoglobulinas pela parede intestinal não são encontradas diferenças nas concentrações séricas das mesmas (Quigley and Drewry 1998; Weaver et al. 2000; Godden 2008).

2.2.1.3. Colostro com elevado teor em células somáticas

A partir de um estudo efetuado por Ferdowsi Nia et al. (2010) foi identificada uma correlação negativa entre a contagem de células somáticas no colostro e a concentração sérica de Ig no recém-nascido. Este fator pode influenciar a TIP e a saúde do vitelo ao interferir na absorção normal de Ig pelo intestino (Ferdowsi Nia et al. 2010).

2.2.1.4. Contaminação bacteriana/tratamento térmico

A contaminação bacteriana para além de atuar como um veículo de transmissão de doenças, apresenta um impacto negativo na aquisição de imunidade passiva, sendo um problema comum em várias explorações leiteiras (McGuirk and Collins 2004; Stewart et al. 2005; Abuelo et al. 2019). Esta contaminação pode ocorrer de várias formas, designadamente através do mau maneio do colostro, como por exemplo, no tipo de equipamento utilizado e as suas condições, da ordenha, do armazenamento do colostro ou da administração deste. Porém, é necessário ter em atenção que a contaminação bacteriana também pode resultar de uma infeção da glândula mamária – mastite (McGuirk and Collins 2004; Elizondo-Salazar and Heinrichs 2009).

Em relação ao impacto negativo na TIP, as bactérias presentes no colostro poderão competir com as Ig de duas formas, pelos recetores comuns nas células epiteliais do intestino bloqueando a sua absorção ou pela ligação física com as Ig no lúmen intestinal impedindo novamente a sua absorção. Logo, existe uma interferência na aquisição de imunidade, devido a uma absorção menor da quantidade de Ig, que se traduz na diminuição da concentração sérica de IgG nos vitelos (Stewart et al. 2005; Godden 2008; Denholm et al. 2017).

Um dos métodos mais utilizados para o tratamento térmico da diminuição da carga bacteriana no colostro é a pasteurização (60°C durante 60 minutos). A pasteurização nestas condições reduz a carga bacteriana enquanto mantém a concentração de IgG nos limites aceitáveis de utilização (Stewart et al. 2005; Meganck et al. 2014).

Foi descrito que o tratamento térmico do colostro permite uma absorção maior de IgG/mL, nomeadamente entre 50 e 100 mg, e é mais pronunciada quando o colostro inicial apresenta uma maior concentração de IgG. Estes valores suportam a hipótese de que o colostro tratado termicamente aumenta a absorção de IgG ao diminuir a absorção de proteínas que não sejam Ig (Gelsinger et al. 2014).

Quanto ao armazenamento do colostro, a congelação maximiza a conservação de imunoglobulinas e nutrientes em comparação com outros métodos de armazenamento e, é largamente aceite a manutenção da concentração de Ig até às 6 semanas de congelação. Num estudo efetuado por Cummins et al. (2016) foi possível verificar que existiam efeitos benéficos na utilização da refrigeração do colostro, pois havia a redução da proliferação bacteriana, Este deve ser armazenado em menos de 6 horas após a ordenha para limitar o crescimento bacteriano, mas isto depende sempre do nível inicial de contaminação bacteriana (Denholm et al. 2017).

2.2.1.5. Tempo para a primeira refeição

O tempo que decorre entre o parto e a primeira ingestão de colostro por parte do vitelo é um dos fatores mais importantes para a eficácia de absorção de IgG. Isto, porque nos vitelos

a taxa de absorção de Ig é máxima até às 4 horas pós-parto e diminui rapidamente após o decorrer deste período e a concentração de Ig no colostro é mais alta imediatamente após o parto e começa a diminuir no período de tempo em que a ordenha é atrasada (Godden 2008; Shivley et al. 2018).

A capacidade do recém-nascido para absorver IgG começa a diminuir progressivamente após as primeiras 4 horas de vida do vitelo e termina normalmente pelas 24 horas. Porém, se a primeira ingestão for atrasada, a interrupção da absorção por parte do vitelo poderá ser atrasada até às 36 horas (Weaver et al. 2000; Lorenz, Fagan, et al. 2011a).

O estudo por Shivley et al. (2018) demonstrou que a IgG sérica diminuía 0,32 g/L por cada hora a seguir ao parto em que havia atraso na administração do colostro, por isso, existe a recomendação de o colostro ser administrado o mais cedo possível depois do nascimento e, sempre dentro das primeiras 4 horas de vida.

Assim, é necessário ter em atenção que a adoção da prática de administrar o colostro aos vitelos apenas após a ordenha de rotina, pode resultar num atraso de administração até 12 horas aumentando o risco de falha de transferência de imunidade passiva (FTIP) (MacFarlane et al. 2015).

A prática de deixar o vitelo com a progenitora até à administração de colostro cria a oportunidade para ocorrer a amamentação de um colostro de fraca qualidade, o que pode influenciar o encerramento precoce da permeabilidade intestinal para as Ig, e por sua vez contribuir para uma TIP mais pobre (MacFarlane et al. 2015).

2.2.1.6. Concentração de Ig no colostro

A concentração sérica de IgG está relacionada com a concentração total de IgG do colostro administrado ao vitelo, sendo esta dependente do volume utilizado e da sua massa em IgG (Reschke et al. 2017; Shivley et al. 2018). Por isso é que a concentração de Ig do colostro é considerada, também, um dos fatores importantes para a aquisição de TIP (Meganck et al. 2014).

A partir do estudo efetuado por Shivley et al. (2018) foi demonstrado que por cada 10 g/L de aumento da concentração de IgG no colostro, a IgG sérica aumentava 1,1 g/L, ou seja, um colostro de melhor qualidade irá resultar numa melhor TIP. Esta afirmação é apoiada por Quingley e Drewry (1998) que afirmam que a concentração de Ig no colostro pode influenciar o nível de absorção de IgG e, por isso, quando temos um colostro de melhor qualidade irá haver um aumento de absorção de Ig. Posto isto, para minimizar a FTIP deve ser administrado colostro com uma concentração em IgG superior a 50 g/L (Cummins et al. 2017).

2.2.1.7. Quantidade de colostro

A quantidade de colostro é um fator considerado essencial para que haja a aquisição de uma boa TIP (McGuirk and Collins 2004). A quantidade providenciada influencia a TIP para melhor ou pior, ou seja, por cada litro de colostro administrado durante as primeiras 24 horas de vida a concentração sérica de IgG aumenta 0,57 g/L (Shivley et al. 2018). A recomendação existente para a administração de colostro é de fornecer pelo menos 10% do peso corporal do vitelo em colostro na primeira refeição. Por conseguinte, nas primeiras 4 horas de vida do vitelo deve ser administrado no mínimo 3 L de colostro limpo de alta qualidade, mas o valor preferencial são os 4 L (IgG > 50 g/L) e, posteriormente, mais 2 – 3 L até às 12 horas de vida (Cortese 2009; Shivley et al. 2018; Zakian et al. 2018).

2.2.1.8. pH do colostro

Um estudo (Cummins et al. 2017) demonstrou que há uma redução na absorção de Ig em vitelos alimentados com colostro com um pH relativamente baixo (pH = 4,65).

2.2.1.9. Stress térmico

O stress térmico, quer por frio quer por calor, tem um impacto negativo na eficácia da TIP. Este fator interfere com a absorção de Ig e/ou com a capacidade do vitelo conseguir ingerir voluntariamente o colostro (Quigley and Drewry 1998; Shivley et al. 2018).

2.2.2. Falha de transferência de imunidade passiva

A falha de transferência de imunidade passiva (FTIP) ou uma absorção inadequada de IgG (Barrington and Parish 2001) são consideradas fatores de elevado risco num recém-nascido, uma vez que resulta num aumento de morbilidade e de mortalidade devido a uma maior suscetibilidade a doenças infecciosas (Bielmann et al. 2010; Chamorro et al. 2017). A mesma FTIP poderá levar a um aumento na duração da diarreia a um aumento na gravidade da diarreia ou da doença respiratória (Zakian et al. 2018). Esta pode resultar das práticas utilizadas na administração do colostro ou de fatores de manejo e de produção da exploração (Hogan et al. 2015).

Quando os vitelos apresentam uma concentração sérica de IgG < 10 g/L e de PT sérica < 5,2 g/dL a partir das 24 horas de vida e até aos sete dias de idade, considera-se que têm FTIP e que se encontram mais vulneráveis a doenças (Godden et al. 2009; Bielmann et al. 2010; Barry et al. 2019; Lopez et al. 2021). Estes valores foram baseados em ensaios através dos quais se mostrou que os vitelos com estes valores apresentavam riscos mais elevados de mortalidade e, estes mesmo valores não foram alterados em anos. Para além disso, estudos recentes conduzidos por Gelsinger et al. (2015), Cummins et al. (2017), Lago et al.

(2018) e Saldana et al. (2019) utilizaram estes valores como limite para classificar os vitelos recém-nascidos com FTIP (Lopez et al. 2021).

Estima-se que em 2000 35% das vitelas de leite sofreriam de FTIP e em 2008 foi estimado que, aproximadamente, 31% da mortalidade, nas 3 primeiras semanas de vida, era devido à FTIP (Weaver et al. 2000; Godden 2008). Já Bartier et al. (2015) sugerem que a FTIP esteja associada a 39 a 50% da mortalidade pré-desmame em vitelos.

Este fator deve levar os produtores a medirem a qualidade do colostro antes de o utilizarem nos animais recém-nascidos, porque quase 30% das amostras de colostro testadas a partir de explorações leiteiras em Alberta, Canadá, apresentavam uma qualidade de colostro baixa que levava a 37,1% de FTIP, esta poderia ser evitada ao providenciar 150 a 200 g de Ig (de realçar que anteriormente utilizava-se o valor de 100 g mas este pode ter sido subestimado, com os novos valores aumenta-se o *cut-point* da FTIP de 10 g/L para 13,4 g/L), ao neonato o mais cedo possível após o seu nascimento (Chuck et al. 2017; Drikic et al. 2018).

2.2.2.1. Efeito da FTIP

A FTIP não é uma doença, mas é uma condição que aumenta a suscetibilidade a doenças infecciosas durante as primeiras semanas de vida do vitelo. Uma meta análise recente realçou que vitelos identificados com FTIP apresentavam um risco superior de mortalidade, de doença respiratória bovina, de diarreia e uma diminuição do ganho de peso médio diário (Lopez et al. 2021). O estudo por Lora et al. (2018) estima um risco de ocorrência de doença 24 vezes superior e um risco de mortalidade 11 vezes superior em animais com FTIP comparado com os que obtiveram uma TIP adequada.

Para além dos efeitos a curto prazo referidos acima, a FTIP também apresenta efeitos a longo prazo na saúde e produtividade dos vitelos (Elsohaby et al. 2019) tais como perdas no rendimento da produção leiteira (diminuição da eficiência produtiva na primeira e segunda lactação), diminuição da longevidade, diminuição da taxa de crescimento, diminuição da eficiência alimentar, aumento da idade à primeira inseminação e aumento da idade ao primeiro parto (Aly et al. 2013; Mellado et al. 2017; Barry et al. 2019).

Assim, é possível dizer que a FTIP constitui um problema económico e de bem-estar animal pois é responsável por um aumento dos níveis de doença, por maiores períodos de recria e pelo aumento do uso de antibióticos (Stilwell e Carvalho 2011).

Raboisson et al. (2016) estimou que o total de custos do tratamento de vitela de leite que apresentaram FTIP e posteriormente ficaram doentes variava entre 52€ (melhor cenário) e 285€ (pior cenário), com um aumento de cerca de 50% caso sejam vitelos de carne, valores estes a serem tidos em conta.

2.3. Colostro de substituição

O colostro de substituição (CS) surgiu no mercado para colmatar a baixa reserva de colostro materno (CM) disponível. Para além disso, pode ser utilizado para minimizar a FTIP e a transmissão de agentes infecciosos presentes no colostro (Poulsen et al. 2010; Murphy et al. 2014; Silva et al. 2020), como *Salmonella* spp., *Mycobacterium avium* subsp *paratuberculosis*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma bovis*, vírus da leucose bovina, vírus da diarreia viral bovina e *Neospora caninum* (Foster et al. 2006; Poulsen et al. 2010; Cabral et al. 2013).

O CS poderá ser utilizado em programas de biossegurança para prevenção da transmissão de agentes infecciosos (Foster et al. 2006), existem estudos que reportaram uma redução no risco de infeções de quase 50% pelo agente infeccioso *Mycobacterium avium* spp. *paratuberculosis* ao se utilizar CS ao invés de CM. Outros estudos reportaram que ao se utilizar CS existe uma redução na transmissão de paratuberculose de até 44% (Priestley et al. 2013; Lago et al. 2018).

A carência de CM nas explorações para providenciar aos recém-nascidos, pode dever-se à não utilização do colostro de vacas primíparas, de vacas doentes (por exemplo, mastites agudas), de vacas em que o colostro pingou antes do parto, de vacas com um parto gemelar ou prematuro, entre outros problemas (Wereme et al. 2001; Poulsen et al. 2010).

Atualmente, existe uma grande variedade na qualidade dos produtos de CS disponíveis no mercado e, devido a isso, o CS de cada fabricante deve ser independentemente avaliado para assegurar o desempenho antes do seu uso ser recomendado (Silva et al. 2020).

2.3.1. Composição

O CS na sua composição deve apresentar um conteúdo mínimo de 100 g de Ig, ou seja, a dose mínima recomendada para a obtenção de >10 g/L de IgG sérico às 24 horas, bem como proteína, gordura, hidratos de carbono, vitaminas e minerais em quantidades similares ao encontrado no CM (Swan et al. 2007; Cabral et al. 2013). Porém foi reportado em outros estudos, que a ingestão de CM levou a uma maior absorção de nutrientes, como a glucose e uma melhoria na absorção comparado com a ingestão de CS (Quigley et al. 2019; Van Soest et al. 2020).

A dose mínima de 100 g de Ig por dose corresponde a uma estimativa feita por especialistas. Esta quantidade deve ser ingerida na primeira toma de colostro para que haja a obtenção de TIP, sendo este valor para um vitelo *Holstein* com um peso médio de 43 kg (Godden et al. 2009). Comparativamente, Cabral et al. (2013) referem que o CS ao apresentar um conteúdo de apenas 100 g de Ig por dose não é suficiente para que se alcancem os objetivos da TIP. Esta afirmação é reforçada por Godden et al. (2009) que mencionam que a inconsistência na eficácia de diferentes CS poderá dever-se à suposição incorreta de que a

dose mínima de 100 g de IgG é suficiente para alcançar uma TIP adequada para um vitelo. Outro fator, segundo os mesmos autores, que afeta a capacidade de um CS atingir a meta de TIP é o nível alvo estabelecido para a TIP. Num estudo efetuado por Chigerwe et al. (2008), atribuiu-se um valor de 13,4 g/L de IgG séricas às 48 horas como o nível alvo para a TIP aceitável, todavia os autores concluíram que a ingestão de 100 g de IgG colostrar por entubação esofágica é insuficiente para atingir o valor alvo para a TIP, sendo necessário um mínimo de 150 – 200 g de IgG colostrar para que o nível alvo de TIP aceitável seja atingido, conforme descrito em cima (Godden et al. 2009). De referir que já existe no mercado CS com uma concentração adequada de IgG (150 – 200 g de IgG), que quando ingerido, nas primeiras duas horas após o parto, pode providenciar uma concentração aceitável de IgG (>10 g/L) (Lago et al. 2018; Silva et al. 2020).

Quanto ao conhecimento de apenas a quantidade de IgG providenciada pelo CS, Smith e Foster (2007) concluíram que a obtenção exclusiva deste dado não é uma medida adequada para prever a eficácia do produto e, que cada CS deve ser corretamente avaliado antes da sua utilização (Godden et al. 2009).

2.3.2. Níveis de imunoglobulinas no colostro de substituição

Os níveis de Ig existentes no CS provêm de duas possíveis fontes, ou de derivados lácteos (leite, soro de leite ou colostro) ou a partir de soro sanguíneo, existindo uma variação nos parâmetros nutricionais e na eficácia de absorção dos mesmos (Silva et al. 2020). Deste modo, a variedade de fontes existentes para a obtenção de Ig para o CS realça uma atenção necessária à sua eficácia de absorção, uma vez que esta vai divergir entre os CS comerciais, para além de que há diferenças nos métodos de produção e no processamento destas fontes (Lopez et al. 2020a). A investigação tem reportado que, geralmente, há uma maior percentagem de EAA de CS derivado lácteo (CSDL) comparativamente com o CS derivado de soro (CSDS) (Godden et al. 2019).

Para uma absorção eficiente de IgG, proveniente de CS, e das concentrações séricas de IgG nos vitelos posteriormente à ingestão do CS, é necessário considerar vários fatores de manejo que podem auxiliar na variação dessa absorção, tais como: a dose do produto utilizada e o método de alimentação (biberão ou tubo esofágico) (Quigley et al. 2019).

Atualmente, é aceite que as PT no soro devem ser pelo menos entre 5,2 e 5,5 g/dL para os vitelos adquirirem uma TIP bem-sucedida, e desta forma atingirem concentrações de IgG no soro de 10 g/L (*gold standard*). Existe a indicação de que quando os vitelos ingerem CSDS o valor de PT é de 4,7 g/dL, o que corresponde a um *cut-off* mais apropriado. De notar, que já foi sugerido um *cut-off* de 4,2 g/dL ou 4,85 g/dL como determinante de TIP na utilização de CSDS (Priestley et al. 2013). Esta última afirmação não é concordante com os resultados

obtidos no estudo efetuado por Priestley et al. (2013), em que o *cut-off* mais elevado foi de > 5,6 g/dL com recurso à ingestão de CSDS.

Uma hipótese para que haja um aumento da concentração de IgG é o fornecimento de doses mais elevadas de CS para a prevenção da FTIP e, consequentemente, para a redução da incidência de doenças em vitelos. Ainda assim, esta alternativa apresenta limitações, pois é necessário ter em atenção que a capacidade de absorção do trato intestinal é finita, e poderá haver a limitação dos benefícios da ingestão de grandes quantidades de IgG existindo, por sua vez, a possibilidade de diminuição na eficácia de absorção. Esta diminuição pode ser explicada da seguinte forma, quando um grande volume de colostro é dado de uma única vez a distensão mecânica do abomaso leva a uma diminuição do esvaziamento abomasal e reduz a absorção de IgG no colostro (Silva et al. 2020).

Em relação à presença de anticorpos no CS, de notar que cada zona geográfica irá apresentar anticorpos específicos contra doenças e parasitas prevalentes na mesma, e se não existir esta especificidade será mais difícil o animal criar resistências no período inicial da sua vida, o que possibilita a diminuição da performance do mesmo causando impacto na economia da exploração (Silva et al. 2020). A partir de outra perspetiva, também existe evidência teórica de que o CS poderá apresentar um perfil de anticorpos mais completo do que o CM, já que, os produtos de CS são produzidos a partir de um *pool* de CM (colostro proveniente de várias vacas) e contém anticorpos variados contra os agentes infecciosos presentes no ambiente. Já o CM individual poderá apresentar poucos ou nenhuns anticorpos contra um ou mais desses agentes infecciosos (Silva et al. 2020).

Outro fator a ter em conta e sobre o qual não existe muita informação disponível, é a absorção de níveis inadequados das outras frações de imunoglobulinas para além da IgG a partir da utilização de CS comercial (Godden et al. 2009).

2.3.2.1. IgG no colostro de substituição

No primeiro capítulo foi referida a composição do colostro, sendo que a IgG mais prevalente é a IgG₁. Contudo, quando se utiliza CS proveniente de outras fontes que não colostro, é essencial ter em atenção o rácio que irá existir de IgG₁ e IgG₂, para além das outras Ig.

Assim, num estudo efetuado por Johnson (2007), foi reportado que o rácio de IgG₁:IgG₂ num vitelo alimentado com CSDS era de, aproximadamente, 69%:31% comparado com o CM que apresentava um rácio de 79%:21% (Godden et al. 2009). Em comparação, o rácio IgG₁:IgG₂ atingido no estudo por Godden et al. (2009) foi de 92%:8% e 95%:5% em vitelos alimentados com CM e alimentados com CSDL, respetivamente. A diferença do rácio de IgG₁:IgG₂ no soro em vitelos alimentados com CSDS comparativamente com os alimentados com CSDL pode ser atribuído ao facto do colostro conter predominantemente

IgG₁ (80 a 90% do total de IgG), enquanto no soro as proporções de IgG₁ e IgG₂ são aproximadamente as mesmas.

Enquanto o CS pode providenciar quantidades adequadas de IgG, a viabilidade e a especificidade dos anticorpos, como o rácio de IgG₁ e IgG₂ são preocupações potenciais para a eficácia destes produtos. Se a IgG não for viável e específica para os agentes infecciosos no ambiente local, então a quantidade providenciada é irrelevante. O efeito que advém do processo intensivo de fabrico que requer o isolamento e concentração de IgG a partir da proteína animal sobre a atividade da IgG necessita, ainda, de ser determinado (Jones et al. 2004).

A respeito do tempo de vida da IgG, Murphy et al. (2014) reportaram que este era mais longo no CM (28,5 dias) e mais curto no CS (19,1 dias). Quigley et al. (2017) obtiveram, a partir do estudo efetuado, uma diminuição nas concentrações séricas de IgG nas três semanas após o nascimento, com recurso à utilização de CS contendo 450 g de IgG como fonte de colostro para os vitelos. O tempo de vida no soro de IgG de vitelos que receberam o CS de 450 g de IgG foi de 23,9 dias. É de referir, que a IgG sérica aumentou a partir das 4 semanas até ao fim do estudo (8 semanas), sugerindo que o início de síntese de IgG aumentou ao ritmo que a concentração de IgG do CS diminuiu.

2.3.3. Prevalência de doenças com a utilização do colostro de substituição

Em alguns estudos (Quigley et al. 2001; Swan et al. 2007; Lago et al. 2018), verificou-se que, os vitelos alimentados com CS não apresentaram uma maior incidência ou gravidade de doenças em comparação com os alimentados com CM. Enquanto, que noutro estudo (Priestley et al. 2013) foi reportado um aumento da morbilidade e mortalidade quando se utilizou CS ao invés de CM. Como existe uma disponibilidade de CS de origens diferentes, mais concretamente, diferentes fontes de IgG, métodos de fabrico, quantidade de IgG por dose e recomendações de utilização, é esperado que esta variedade traga resultados de eficácia tão distintos. Por isso, quando estudos avaliam os efeitos do CS nas concentrações séricas de IgG, na EAA e na incidência de doenças no período pré-desmame, é natural haver discrepâncias (Quigley et al. 2019).

Como exemplo das variações de resultados, verificou-se num estudo (Swan et al. 2007) que 93% (203/218) dos vitelos que ingeriram CSDS desenvolveram FTIP, enquanto apenas 28% (67/239) dos vitelos que ingeriram CM desenvolveram FTIP. Por outro lado, nos estudos por Foster et al. (2006) e Fidler et al. (2011) foi possível observar que os resultados da administração de CS com uma dose de 150 a 200 g de IgG, sugerem a eficácia na prevenção da FTIP, porém, o número de amostras deste estudo foi relativamente baixo (≤ 22 vitelos por tratamento de grupo) (Pithua et al. 2013).

2.4. Encolostramento

A quantidade de colostro recomendada para um vitelo recém-nascido é 10 a 12% do seu peso corporal, na primeira toma, ou seja, 3 a 4 L para um vitelo de peso médio da raça *Holstein* (Godden et al. 2019).

Um estudo por Morin et al. (1997) citado em Godden et al. (2019) mostrou que a concentração sérica de IgG às 24 horas era significativamente mais alta em recém-nascidos que ingeriram 4 L de colostro às 0 horas e mais 2 L às 12 horas (IgG sérico = 31,1 g/L) comparado com recém-nascidos que ingeriram apenas 2 L de colostro de qualidade elevada às 0 horas e mais 2 L às 12 horas (IgG sérico = 23,5 g/dL). Outro estudo por Faber et al. (2005) citado em Godden et al. (2019), utilizando a raça *Brown Swiss*, apresentou resultados de taxas de aumento de peso médio mais elevadas e maiores níveis de produção leiteira na primeira e segunda lactação quando houve a administração de 3,8 L de colostro a recém-nascidos na primeira toma, em comparação com os que apenas receberam 1,9 L de colostro (Godden et al. 2019).

O método para a administração do colostro exige algumas considerações, seja este artificial ou natural (Godden et al. 2019). De acordo com Pritchett et al. (1994) os vitelos da raça *Holstein* que ingerem colostro por método artificial apresentam uma quantidade adequada de Ig, desde que o volume administrado seja suficiente, comparativamente com vitelos amamentados, levando a uma menor FTIP.

Hoje em dia, a amamentação, método natural para a ingestão de colostro, é a abordagem, com menor preferência no setor leiteiro, devido ao atraso e à falha no controle da qualidade do colostro e no volume ingerido, resultando em maiores taxas de FTIP (Godden et al. 2019).

Os métodos artificiais para a administração de colostro são os preferidos e são prática comum na maior parte das explorações leiteiras. Pode-se utilizar um biberão ou uma sonda/tubo esofágico como equipamentos (Desjardins-Morrisette et al. 2018; Puppel et al. 2019). Ambos os equipamentos apresentam resultados aceitáveis quanto à TIP, desde que o volume seja o adequado (Godden et al. 2019). Priestley et al. (2013) defendem que a utilização de um método artificial para o encolostramento pode afetar negativamente as concentrações séricas de IgG e a EAA quando são utilizados volumes menores de colostro (1,5 L), mas não quando são utilizados volumes maiores (3 L).

Num estudo foi reportado que recém-nascidos que ingeriam colostro a partir de um biberão consumiam, em média, apenas 2,2 L (variando entre 1 e 4 L). Portanto, ao se utilizar este equipamento é necessário ter em atenção que poderá ser necessário administrar o resto de colostro a partir de uma sonda esofágica ou providenciar-se uma segunda ingestão de colostro por biberão nas 6 horas seguintes, para os recém-nascidos que não consumiram voluntariamente a quantidade necessária (Godden et al. 2019).

Na utilização da sonda esofágica para a administração do colostro o reflexo da goteira esofágica não é desencadeado, sendo o colostro depositado inicialmente no rúmen. Porém, este fator não é considerado uma limitação significativa, tendo em conta que a saída de colostro do rúmen para o abomaso e deste para o intestino ocorre em cerca de 3 horas (Godden et al. 2019). Este equipamento é benéfico visto que há uma maior quantidade de colostro a ser ingerida na primeira toma do recém-nascido, cerca de 0,5 L a mais (Puppel et al. 2019). No entanto, devemos alertar para o fato de ser essencial uma boa formação dos trabalhadores na exploração para que a introdução da sonda e a administração do colostro não sejam potenciais fontes de traumatismos, infeções ou falsos trajetos.

2.5. Métodos para aferir TIP

A TIP pode ser determinada a partir da medição da concentração sérica de IgG nos vitelos (Lopez et al. 2021). Através da avaliação da qualidade do colostro também é possível prever uma TIP adequada (Bielmann et al. 2010). Como referido no capítulo da TIP, para se poder afirmar existir FTIP a concentração sérica de IgG deve ser < 10 g/L às 24 horas e durante a primeira semana de vida dos vitelos (Zakian et al. 2018).

Existem métodos diretos e indiretos para medir a TIP (Lopez et al. 2021). Os primeiros fazem uma medição direta da concentração de IgG, enquanto os segundos apenas fazem uma estimativa indireta da concentração de IgG, a partir da medição de certas propriedades do colostro (Drikic et al. 2018).

Os métodos diretos são a imunodifusão radial (RID) considerada o *gold standard* para a determinação da concentração de IgG (Lopez et al. 2021), ELISA, cromatografia e eletroforese (Elsohaby et al. 2018). Estes métodos só podem ser efetuados em laboratório, o que acresce o valor de todo este processo, tornando-se na sua maior desvantagem (Lorenz, et al. 2011a).

Os métodos indiretos são os mais utilizados, e os mais vantajosos pois podem ser efetuados na exploração (Lopez et al. 2021). Como exemplos destes métodos temos o teste de precipitação por sulfito de sódio/sulfato de zinco, o teste da atividade da gamaglutamiltransferase (GGT) e o teste da coagulação do gluteraldeído no sangue total, o colostrómetro e o refratómetro de Brix (Barrington and Parish 2001; Elsohaby et al. 2017). Ao recorrermos aos métodos indiretos temos como grande desvantagem a sobrestimação da concentração de IgG (Drikic et al. 2018).

Recentemente, começou a testar-se o uso de um método de espectroscopia de transmissão infravermelha (TIR) (Elsohaby et al. 2018), estando o mesmo correlacionado com as medições efetuadas com RID e, futuramente poderá ser considerado outro *gold standard* na medição da concentração de IgG (Buczinski and Vandeweerd 2016). Este é um método rápido, de baixo custo, requer uma preparação mínima da amostra, pode ser utilizado na

exploração e a sua utilização permite a análise quantitativa de vários componentes. É importante referir que o equipamento utilizado neste método tem um preço elevado em comparação a outros equipamentos que podem ser utilizados na exploração, tornando o mesmo desvantajoso (Elsohaby et al. 2017).

A consciencialização dos produtores para a avaliação da qualidade do colostro antes da sua administração aos vitelos deve ser uma prática implementada na exploração. Para isso, é importante que se disponibilize um método de testagem de fácil utilização, rápido, preciso e de baixo custo (Drikic et al. 2018). Isto porque a ingestão do colostro pelos vitelos é essencial para uma TIP adequada e, reflete a eficácia das práticas de administração do colostro como o seu maneio nas explorações (Chigerwe and Hagey 2014).

2.5.1. Métodos diretos

2.5.1.1. Imunodifusão radial

Como referido acima, este método é o *gold standard* para a determinação da concentração de IgG. A utilização deste método permite verificar a existência de FTIP quando a concentração de IgG é < 10 g/L às 24 horas de vida do vitelo (Lopez et al. 2021). Porém, apresenta algumas desvantagens, sendo a principal o ter de ser efetuado em laboratório, sendo as restantes o tempo prolongado para a obtenção de resultados (18 a 24 horas), o custo elevado, não ser automatizado e apresentar reagentes com um tempo de prateleira curto (Hogan et al. 2015; Elsohaby et al. 2017). Logo, não é um teste rotineiro nem é prático para monitorizar a qualidade do colostro na exploração aquando da ordenha (Elsohaby et al. 2017).

2.5.2. Métodos indiretos

2.5.2.1. Teste de precipitação por sulfito de sódio/sulfato de zinco

Este método envolve a precipitação de Ig a partir de soluções de sais de metais. A precipitação irá causar turvação que pode ser avaliada visualmente ou por colorímetro, sendo os resultados obtidos apresentados em unidade de turbidez. Os sais de metais que podem ser utilizados são o sulfito de sódio (SST) e o sulfato de zinco (ZST) (Hogan et al. 2015).

2.5.2.2. Atividade da gamaglutamiltransferase (GGT)

A GGT encontra-se presente no colostro em concentrações muito mais elevadas do que no soro do vitelo (Hogan et al. 2015).

A concentração sérica de GGT no neonato aumenta drasticamente aquando da absorção de outros componentes do colostro. Por isso, vários estudos descreveram que os

níveis séricos elevados de GGT no recém-nascido nos primeiros dias após o nascimento são um indicador da absorção do colostro (Hogan et al. 2015).

Para efetuar este teste, é necessário a recolha de uma amostra de sangue para um tubo seco que posteriormente é avaliada a partir de colometria. O teste pode ser utilizado em vitelos de carne com menos de 8 dias de idade e vitelos de leite com menos de 10 dias de idade (Hogan et al. 2015).

2.5.2.4. Refratômetro de Brix

O refratômetro utiliza um índice refratário para estimar o total de proteínas presentes na solução, isto porque as proteínas refratam a luz (Morrill et al. 2015; Drikic et al. 2018; Lopez et al. 2021). É um método utilizado tanto para o colostro como para o soro, uma vez que as Ig constituem a proporção maioritária de proteínas nestes dois meios e, no soro as proteínas não-Ig apresentam uma concentração constante (Lopez et al. 2021). Existem dois tipos de refratômetros: os digitais e os óticos, sendo que ambos podem ser utilizados para a medição de PT séricas e da qualidade do colostro (Bielmann et al. 2010; Deelen et al. 2014). Ambos apresentam testes de sensibilidade e especificidade aceitáveis (Bielmann et al. 2010), apresentando uma correlação positiva entre os resultados e a concentração de IgG sérica (medido por RID), com valores entre 0.71 e 0.93 (Todd et al. 2018).

Este método traz uma vantagem em relação ao colostrómetro: não é dependente da temperatura do colostro. A partir do estudo efetuado por Bielmann et al. (2008) não foram encontradas diferenças significativas entre os valores obtidos pelo refratômetro apesar das amostras de colostro se encontrarem a temperaturas distintas (Bielmann et al. 2010).

A percentagem de Brix (%Brix) mede a concentração de sacarose em líquidos como sumos de fruta, melaços, etc., contudo se o líquido não apresentar sacarose, como é o caso do colostro ou soro, então este mede a percentagem total de sólidos (Deelen et al. 2014).

Relativamente à medição das PT séricas, foram utilizados alguns valores de *cut-off* para a caracterização da TIP, tais como, 5,0 g/dL, 5,2 g/dL e 5,5 g/dL, com o último a ser considerado o mais adequado (Deelen et al. 2014; Buczinski et al. 2018; Todd et al. 2018). Ao se utilizar a %Brix, então o *cut-off*, correspondente a IgG ≥ 10 g/L para TIP adequada, irá variar entre 7,8 e 8,5% Brix (Hernandez et al. 2016; Todd et al. 2018).

2.6. Morbidade e mortalidade

A morbidade está definida como a quantidade de animais doentes num determinado período numa população em estudo, e a mortalidade considera-se o número de animais mortos nessa mesma população.

A mortalidade nos vitelos pode ser distinguida em três fases, sendo estas:

- Mortalidade perinatal: a morte do feto ou do vitelo ocorre antes, durante ou dentro das 48 horas pós-parto, sendo que a gestação deverá ter percorrido um período superior a 260 dias (Mee et al. 2014).
- Mortalidade neonatal: a morte ocorre entre os 3 primeiros dias e 1 mês de vida (Raboisson et al. 2013).
- Mortalidade tardia: a morte ocorre entre o 1.º mês de vida e o 6.º mês (Heinrichs e Radostits 2001).

Tanto a morbidade como a mortalidade nos vitelos apresentam um grande impacto económico na exploração (Klein-Jöbstl et al. 2015) e, consequentemente, na indústria leiteira. Este impacto deve-se entre outros ao atraso no progresso genético, a um número mais reduzido de animais disponíveis para substituição, e ao aumento no custo de substituição (Raboisson et al. 2013).

Num estudo retrospectivo por Windeyer et al. (2014), foram identificadas explorações em que o risco de mortalidade variava entre os 2,1 e os 14%, durante o primeiro ano de vida dos vitelos, no entanto estes valores estão dependentes do ano, população e a idade dos vitelos.

Um dos fatores associados à mortalidade é a FTIP. Comparando os vitelos que apresentam FTIP com os que obtêm uma TIP adequada, os segundos irão apresentar uma baixa morbidade e mortalidade e menos tratamentos com antibióticos (Berge et al. 2009; Stilwell and Carvalho 2011). De realçar que ao se melhorar a TIP nos vitelos a taxa de mortalidade irá diminuir, desde que a concentração sérica de IgG recomendada seja adquirida (Weaver et al. 2000). Ao se efetuar a análise da morbidade e da mortalidade a partir da concentração sérica de IgG existe um efeito dose-dependente. Logo, ao se aumentar a concentração sérica de IgG mínima para 15 g/L poderá ocorrer uma redução na morbidade e na mortalidade, em comparação com o standard atual de 10 g/L (Urie et al. 2018).

O período pré-desmame no vitelo é uma altura de maior vulnerabilidade, sendo que é nesta faixa etária que se apresenta uma maior taxa de mortalidade (Barry et al. 2019). O estudo de Windeyer et al. (2014) relata uma taxa de morbidade de 35% com um risco de incidência específico de diarreia neonatal e de doença respiratória bovina de 29% e de 39%, respetivamente.

2.7. Doenças no período pré-desmame

A existência de doenças durante o período pré-desmame apresentam um impacto económico que deve ser tido em conta, visto haver o custo direto da perda do vitelo, bem como o custo do tratamento e dos efeitos a longo termo na performance do animal (Lorenz, Fagan, et al. 2011a).

As doenças que mais atingem os vitelos durante este período são a diarreia neonatal, a doença respiratória bovina e a septicemia (Svensson et al. 2003; Klein-Jöbstl et al. 2015). A mortalidade devido a infecções gastrointestinais e/ou respiratórias é de cerca de 8% em vitelos no período pré-desmame (Van Soest et al. 2020).

Durante este período os sinais entéricos e respiratórios são os mais identificados, os primeiros tendo um pico até às 2 semanas de idade, enquanto que os últimos são prevalentes após esse tempo e até o fim do período pré-desmame (Urie et al. 2018; Van Soest et al. 2020).

A diarreia afeta cerca de 25% dos vitelos, e 18% destes são sujeitos a tratamento devido a essa condição. A pneumonia afeta 18% dos vitelos, e 16% destes são sujeitos a tratamento para essa doença (Van Soest et al. 2020).

Tanto em vitelos de leite como de carne, a FTIP tem sido associada a um maior risco de doença respiratória (Stilwell and Carvalho 2011). O estudo por Winderyer et al. (2014) reforça a afirmação anterior, pois 20% dos casos de doença respiratória bovina identificados no estudo poderiam ter sido evitados se os vitelos não apresentassem FTIP.

2.7.1. Etiologia

Os agentes infecciosos mais comumente encontrados na diarreia neonatal são *Escherichia coli* enterotóxica, *Cryptosporidium parvum*, rotavírus e coronavírus. Porém, é de ter em atenção que estes podem ser encontrados em amostras de vitelos saudáveis em explorações onde a diarreia não é um problema. A doença clínica apenas se desenvolve quando a resistência do vitelo não é suficiente para superar a pressão infecciosa (Lorenz, Fagan, et al. 2011b).

Quanto à doença respiratória bovina, esta é uma doença complexa que resulta da infeção por vários microrganismos, incluindo *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma bovis*. A doença respiratória resulta, normalmente, de um fator ambiental causador de stress e de uma infeção viral que enfraquece os mecanismos de resistência do vitelo e permite a colonização bacteriana do aparelho respiratório, porém é possível a infeção bacteriana primária (Stanton et al. 2012).

2.7.2. Fatores de risco associados

Existem vários fatores de risco associados a doenças em vitelos, muitos deles já identificados, como o tamanho da exploração, a existência de maternidade e o tipo de higienização desta área, a qualidade do colostro e o seu manejo, e o tipo do vitleiro e as suas características (como, por exemplo, a rotina de limpeza do equipamento de alimentação, a limpeza das camas e a manutenção) (Klein-Jöbstl et al. 2015; Barry et al. 2019). Ainda a estes, podem ser adicionados fatores de risco relacionados com o parto e possíveis tratamentos perinatais (Winderyer et al. 2014).

Os fatores que afetam a concentração sérica de Ig são especialmente importantes porque os vitelos que apresentem uma baixa TIP são mais suscetíveis a doenças infecciosas durante o período pré-desmame (Svensson et al. 2003).

2.7.3. Prevenção

A prevenção de doenças nos vitelos baseia-se maioritariamente em melhorias no manejo e biossegurança na exploração, e na implementação de vacinação contra doenças do foro respiratório e entéricas específicas (Urie et al. 2018).

De notar que o colostro, dependendo da sua qualidade e do seu manejo, é o fator chave para a prevenção de doenças nesta fase inicial de vida. Existem evidências que as Ig que ficam no lúmen intestinal após a ingestão de colostro providenciam imunidade local contra as infeções entéricas virais e a diarreia causada por enterotoxinas bacterianas, e além disso melhoram o desenvolvimento das vilosidades intestinais (Berge et al. 2009).

A vacinação, é a única medida profilática disponível contra as infeções por rotavírus, e deve ser administrada à progenitora antes do parto para o melhoramento do conteúdo em anticorpos específicos contra o rotavírus no colostro (Lorenz, Fagan, et al. 2011b).

Estudo experimental

3. Objetivos

A presente dissertação teve como objetivo avaliar o impacto da utilização de colostro de substituição em vitelos numa exploração no distrito de Lisboa. Esta avaliação foi efetuada através da comparação entre o uso do colostro de substituição e do colostro materno, nos níveis de imunoglobulinas e na prevalência de doenças em vitelos. Pretendeu-se, ainda, perceber de que forma a utilização do colostro de substituição iria influenciar o sucesso da transferência de imunidade passiva, que é refletido pelos valores obtidos da concentração sérica de imunoglobulinas e da concentração sérica de PT.

4. Materiais e métodos

4.1. Caracterização da exploração

A exploração onde decorreu o presente estudo encontra-se no distrito de Lisboa. Esta exploração tem como principal atividade a bovinicultura leiteira, e como produto secundário a venda de vitelos para engorda. A ordenha é efetuada duas vezes ao dia, e o efetivo animal é constituído por 819 animais, sendo 733 fêmeas e 86 machos.

O estudo foi realizado nesta exploração devido à falta pontual de colostro materno de boa qualidade mesmo havendo armazenamento de colostro na exploração..

As instalações com importância para este estudo são as maternidades, os vitleiros e as instalações onde se encontram as vacas secas. De referir que na exploração existem quatro maternidades: duas individuais, uma com capacidade para quatro animais e outra com capacidade para três animais (estes números dependem se são vacas ou novilhas). Os vitleiros utilizados são de grupo, e existe a separação desde o nascimento entre fêmeas e machos. As vacas secas durante o decorrer do presente estudo encontravam-se alojadas num parque com cubículos em cama de borracha e limpeza com rodo automático.

Todos os animais nascidos nesta exploração atualmente são resultado de um programa de *crossbreeding*, sendo utilizadas as raças *Holstein*, *Vermelha Sueca* e *Montbeliarde*.

4.2. Informação relativa ao manejo na exploração

A alimentação nas vacas lactantes é constituída por: silagem de milho, feno de azevém, polpa de citrinos, melaço, milho, soja, ração comercial e levedura de cerveja líquida (TMR). Na exploração o *unifeed* é produzido duas vezes por dia de acordo com o plano nutricional, e o mesmo é ajustado diariamente por duas vezes.

O manejo na secagem e no período seco na exploração efetua-se da seguinte forma: na secagem as vacas são separadas após a ordenha do dia e são-lhes fornecidos feno e água durante esse dia e no dia seguinte. Estas são ordenhadas novamente no dia a seguir, e caso a quantidade de leite seja inferior ou próxima dos 20 L são secas imediatamente. Se ainda estiverem a produzir mais de 20 L aguarda-se mais um dia. Utiliza-se antibiótico para secagem e selante como protocolo preventivo para as mastites. As vacas são secas entre 45 e 50 dias antes do parto, mas depende sempre da avaliação efetuada ao animal (condição corporal, produção, entre outros fatores).

Por volta das três semanas antes do parto tanto as vacas gestantes como as novilhas são vacinadas contra agentes causadores da diarreia neonatal em vitelos (Trivacton 6®, Boehringer Ingelheim Animal Health Portugal, Unipessoal Lda; ou Bovigen Scour®, Virbac Portugal), para reforçar a passagem de anticorpos para o colostro e, consequentemente, para o vitelo.

No manejo pós-parto, normalmente deixa-se a vaca fazer a limpeza do vitelo e posteriormente esta é ordenhada e o colostro fresco é administrado ao vitelo o mais rapidamente possível. Para prevenção de hipocalcémia é administrado à vaca recém-parida cálcio subcutâneo (TAT CALCI 50®, AniMedica GmbH) e identifica-se a mesma com um colar verde, em seguida é alojada no parque das vacas recém-paridas ou em tratamento (e.g. mastite).

No encolostramento, o vitelo pode ou não já ter sido alojado no vitleiro aquando da alimentação. Após este passo, é desinfetado o umbigo do vitelo e aplicada a marca auricular

oficial e da casa. A quantidade de colostro administrada na primeira refeição é de 4 L, como está definido no protocolo da exploração, ou por biberão ou a partir de sonda esofágica. Caso haja possibilidade e, com preferência para as fêmeas, até aos três dias é administrado, adicionalmente às suas refeições, colostro fresco 1 L de manhã e 1 L de tarde, no entanto, a maioria dos vitelos não recebe este colostro extra.

A alimentação dos vitelos até aos 10 dias de idade consiste em 3 L de leite duas vezes ao dia e existe água e ração sempre à disposição.

4.3. Protocolo experimental

O presente estudo inclui uma amostra de 55 animais, sendo 26 fêmeas e 29 considerados machos (as fêmeas em que as progenitoras são portadoras de *Neospora* ou são provenientes de parto gemelar encontram-se no mesmo viteiro que os machos e apresentam identificação idêntica à dos machos), e foi realizado entre o período de 5 de outubro de 2020 e de 14 de janeiro de 2021.

O objetivo do estudo foi comparar o colostro fresco natural com o colostro de substituição B.I.O.Ig Energy 15% (aggl.) da empresa Biochem. Este último é um derivado de colostro bovino que apresenta na sua constituição 150 g de imunoglobulinas por 500 g de produto, gordura bruta (23% aproximadamente) e proteína bruta (mínimo de 48%). A sua preparação para administração em bovinos deve ser de 500 g de produto para 2 L de água morna (cerca de 42°C).

O CM foi avaliado após a sua recolha, com a utilização de um refratômetro de Brix digital (marca Misco, modelo n.º PA203X) (Figura 3), contudo não foi possível a recolha dos valores de 14 amostras. Os dados relativos à qualidade do colostro na exploração são eliminados quando um animal sai da exploração, assim, os valores relativos à qualidade do CM pertencente aos machos no estudo foram eliminados antes da sua recolha.



Figura 1 - Refratômetro de Brix digital da marca Misco, modelo n.º. PA203X (Imagem: Misco, <https://www.misco.com/product/digital-dairy-refractometer-colostrum-milk-solids-urine-blood-dd3/>)

O estudo foi constituído por dois grupos: o grupo de controlo em que os vitelos receberam colostro materno (CM); e o grupo em que os vitelos receberam colostro de substituição (CS). A seleção dos 55 animais para cada um dos grupos foi feita de forma sistemática, sendo que no final, 26 animais receberam CS e os restantes 29 receberam CM. A distribuição por machos e fêmeas pelo tipo de colostro administrado encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição de machos e fêmeas pelo tipo de colostro administrado.

Sexo	CM	CS
Fêmeas	16	10
Machos	13	16

De forma a se conseguir cumprir o protocolo experimental, o fator de seleção foi a hora em que ocorreu o parto. Excluindo desta forma os vitelos que nascessem em horários em que o protocolo sairia corrompido, ou seja, vitelos que nasceram entre as 18 horas e as 8 horas da manhã não entraram no estudo.

A toma de CS foi efetuada de forma diferente consoante a hora de nascimento dos vitelos. Os vitelos que nasceram entre as oito horas e o meio-dia foram alimentados após duas horas de vida com 500 g de produto (um saco) misturado em 2 L de água à temperatura ambiente e após cerca de seis horas da primeira toma administrou-se uma segunda dose igual à primeira. Os vitelos que nasceram entre o meio-dia e as seis horas da tarde receberam apenas uma dose de 1 kg de produto (dois sacos) misturados em 3 L de água à temperatura ambiente. De ressaltar que dos 26 animais que receberam CS, 10 receberam duas doses de CS. Independentemente da opção cada vitelo que recebeu CS obteve um total de imunoglobulinas de 300 g.

O encolostramento foi efetuado maioritariamente por entubação esofágica, sendo somente em 3 casos que os vitelos apresentaram capacidade para receberem os 4 L por biberão.

A deteção de animais doentes foi efetuada por três trabalhadores responsáveis pelo cuidado e alimentação dos animais. Os problemas foram detetados por observação visual dos animais tendo como parâmetros o aspeto e comportamento, a falta de apetite (com verificação das visitas ao alimentador automático), a respiração e a consistência das fezes.

O tratamento dos animais que adoeceram teve por base o quadro clínico e o protocolo definido pelo médico veterinário assistente: os animais com diarreia receberam fluidoterapia oral e nos casos em que não existiu melhoria foi administrado lincomicina e espectinomicina (CENMICIN LC®, CENAVIS, S. L.); os animais que apresentaram sinais respiratórios foram tratados primeiro com tulatromicina ou gamitromicina (Draxxin®, Zoetis Belgium SA; ZACTRAN®, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, respetivamente), e nos casos em que

não houve melhoria dos sinais foram tratados uma segunda vez com benzilpenicilina procaína + di-hidroestreptomicina (Depomicina 200 mg + 200 mg®, MDS Animal Health LDA.) ou oxitetraciclina; (Terramicina LA 200 mg/mL, Zoetis Portugal LDA.).

Apenas as 26 fêmeas do total de 55 animais na amostra é que obtiveram um acompanhamento até ao fim do período pré-desmame, sendo que estas são mantidas na exploração. Os restantes 29 vitelos foram vendidos com cerca de um mês de idade e não ficaram na exploração até ao fim do período pré-desmame e não puderam ser seguidos.

4.4. Metodologia da colheita de amostras sanguíneas

A colheita de amostras aconteceu em norma às 24 horas após o nascimento dos vitelos pelos trabalhadores responsáveis, e foi efetuada com uma agulha de 20G, o sangue foi centrifugado e o soro congelado em tubos *eppendorf*. Quando todas as amostras foram recolhidas, uma empresa especializada transportou-as, recorrendo à utilização de gelo seco para a sua conservação, até ao laboratório do Instituto de Investigação e Tecnologia Agroalimentar (IRTA) em Espanha onde se procederam às análises. Este processo teve a duração de 24 horas.

4.5. Análise de amostras

Quando as amostras chegaram ao laboratório foram devidamente descongeladas.

O exame laboratorial utilizado foi o ensaio de imunodifusão radial, o método direto *gold standard* para este tipo de análise. Para a realização deste método o laboratório recorreu a um kit (Bovine IgG Radial Immudiffusion Test kit®, Triple J Farms).

A avaliação das proteínas totais (PT) no soro dos vitelos foi feita de forma indireta com o refratómetro de Brix digital (marca Misco, modelo n.º PA203X) (Figura 2). Como referido na Revisão Bibliográfica, os valores podem ser expressos em g/dL, sendo que se considera existir TIP quando este valor é superior a 5,2 g/dL em vitelos saudáveis e hidratados ou superior a 5,5 g/dL em vitelos clinicamente doentes (McGuirk and Collins 2004) alternativamente os valores podem ser expressos em % Brix sendo que se considera existir TIP quando este valor for superior a 7,8 % Brix (pode variar entre 7,8 e 8,5 % Brix) (Hernandez et al. 2016; Todd et al. 2018).

4.6. Análise estatística

Todos os dados recolhidos para análise estatística foram previamente organizados em tabelas, com recurso ao software Excel®2016 para Office 365.

Os testes estatísticos realizaram-se com recurso ao programa SAS® 9.4.

Através da informação recolhida fez-se uma análise descritiva, com o cálculo de frequências, médias, desvios padrões, coeficientes de variação, mínimo e máximo, a partir do Proc Freq e Proc Means (SAS Institute Inc 2019).

Utilizou-se um modelo linear que inclui apenas o efeito do tipo de colostro para a realização de uma análise de variância das IgG e da PT para a verificação da influência do tipo de colostro, com a utilização do Proc GLM (SAS Institute Inc 2019). Além disso, fez-se a estimativa das médias da concentração sérica de IgG e PT séricas para cada tipo de colostro.

Realizou-se um modelo linear para a análise da regressão da concentração sérica de IgG nas PT séricas, a partir do Proc GLM (SAS Institute Inc 2019). Posteriormente, fez-se a análise da correlação entre a concentração séricas de IgG e de PT.

Para análise da correlação entre o tipo de colostro administrado e a ocorrência de doença ou morte, recorreu-se ao Proc Logistic (SAS Institute Inc 2019).

5. Resultados

Foram analisados os valores séricos de PT e os valores séricos de IgG para se verificar o sucesso da TIP nos vitelos quando estes receberam CM ou CS com comparação dos valores entre ambos. Tentou-se ainda determinar se existia uma correlação entre o tipo de alimentação dos vitelos e a incidência de doenças e mortalidade dos mesmos.

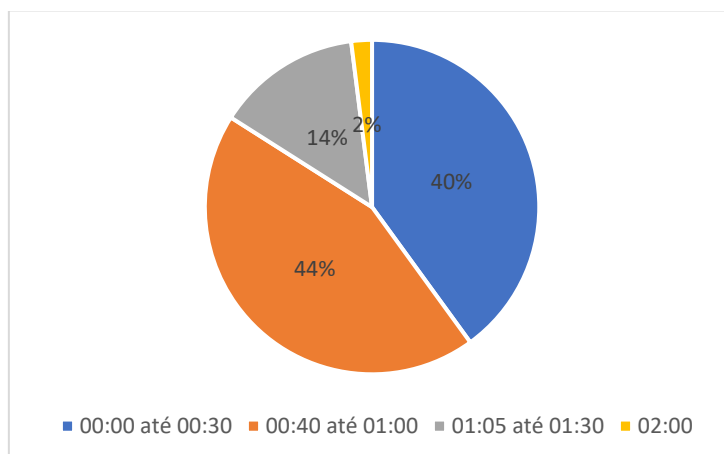
A influência do método de encolostramento não foi tida em consideração visto apenas 3 dos 55 animais em estudo terem recebido o colostro via biberão e os restantes a partir de entubação esofágica.

Quanto à quantidade do colostro ingerido, os vitelos que receberam CM e os vitelos que receberam o CS em duas tomas receberam no total 4 L e os vitelos que receberam o CS numa única toma receberam 3 L, foi tido em conta esta característica nos animais que receberam CS, pois foram divididos em 2 grupos, um que recebeu os 3 L numa única toma e outro grupo que recebeu os 4 L em duas tomas de 2 L com 6 horas entre alimentações, para verificar se existe influência desta característica nos resultados finais.

5.1. Avaliação do tempo de ingestão pós-parto

Na avaliação deste indicador foi possível incluir os 55 animais do estudo. Todos os vitelos receberam o colostro dentro do intervalo de tempo pretendido, sendo sempre inferior a 4 horas pós-parto. A maioria dos vitelos receberam o colostro dentro da primeira hora de vida (84%) e os restantes vitelos (16%) receberam o colostro até às 2 horas de vida (Gráfico 1).

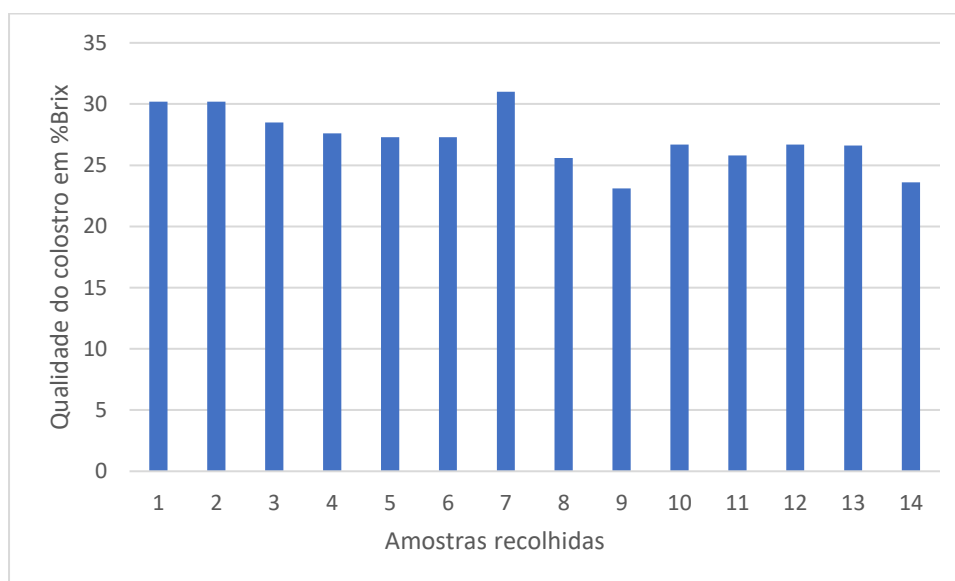
Gráfico 1 – Percentagem de animais que receberam o colostro nos diversos intervalos de tempo após o parto.



5.2. Avaliação da qualidade do colostro materno

Na avaliação deste parâmetro foi possível incluir o CM de 14 vacas. Todas as amostras recolhidas de colostro apresentaram um valor superior a 22% Brix. A qualidade média de percentagem de Brix foi de 27%, com um mínimo de 23,1% e um máximo de 31% (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Qualidade do colostro de acordo com os valores de %Brix.



5.3. Averiguação da ocorrência de falha de transferência de imunidade passiva

Para a averiguação da ocorrência de FTIP foram analisados os 55 animais em estudo. Foram utilizadas as duas medições efetuadas, tanto da concentração de PT sérica como da concentração de IgG sérica, e comparados os valores entre os animais que receberam CM e os animais que receberam CS.

Relativamente à diferença da existência de FTIP entre vitelos que receberam CS e CM, pelo Tabela 2, é possível verificar que o maior número de animais com FTIP receberam CS e apenas um dos vitelos que recebeu CM apresentou FTIP, de acordo com os valores estabelecidos na literatura de < 5,2 g/dL de PT séricas (Godden et al. 2019).

Tabela 2 - Comparação da FTIP entre vitelos alimentados com CS e CM, utilizando os valores de PT séricos obtidos por Brix. Legenda: ND corresponde a não disponível.

Tipo de Colostro/ PT sérico	< 5,2	≥ 5,2	ND
CM	1/29 (3,45%)	26/29 (89,66%)	2/29 (6,90%)
CS	17/26 (65,38%)	7/26 (26,92%)	2/26 (7,69%)

Utilizando os valores obtidos laboratorialmente através de RID, verificou-se que apenas dois animais apresentaram FTIP. Comparando a utilização de CM e CS, verificou-se que os dois animais que apresentaram FTIP receberam o CS (Tabela 3). Na Tabela 4 está representado os valores máximos, mínimos e a média de IgG sérica conforme o tipo de colostro que os vitelos receberam.

Tabela 3 - Comparação da FTIP entre a utilização de CM e CS, com valores obtidos através de RID. Legenda: ND corresponde a não disponível.

Tipo de colostro/IgG sérica	< 1000	≥ 1000	ND
CM	0/29 (0%)	28/29 (96,55%)	1/29 (3,45%)
CS	2/26 (7,69%)	23/26 (88,46%)	0/26 (0%)

Tabela 4 - Máximos, mínimos e média dos valores de IgG sérica consoante o tipo de colostro.

	Valores de IgG sérica (g/L)		
	Máximo	Mínimo	Média
CM	60,1	14,1758	19,725
CS	35,9072	6,9219	30,921

5.4. Averiguação da TIP entre os dois grupos que receberam CS

Conforme descrito no protocolo de administração de CS, os 26 vitelos que o receberam encontravam-se divididos em dois grupos. O primeiro grupo recebeu duas doses de CS num intervalo de 6 horas perfazendo o total de 1 kg do produto, ou seja, recebeu 2 L ao nascimento mais 2 L após 6 horas (2+2 L) e o segundo grupo recebeu apenas uma dose de CS ao

nascimento perfazendo um total de 1 kg do produto, ou seja, recebeu 3 L de CS ao nascimento.

O primeiro grupo foi composto por 10 vitelos e o segundo grupo por 16 vitelos.

A partir da Tabela 5 é possível verificar-se que num total de dez animais no primeiro grupo, apenas dois apresentaram concentrações séricas de PT superiores a 5,2 g/dL, enquanto num total de 16 animais no segundo grupo, cinco apresentaram concentrações séricas de PT superiores a 5,2 g/dL. Assim, o primeiro grupo apresentou uma maior proporção de animais com valores inferiores a 5,2 g/dL quando se considera o total de animais por grupo.

Ao se utilizar a medição de IgG séricas foi possível verificar que todos os vitelos que receberam o CS em duas doses obtiveram uma TIP adequada e que apenas 2 dos 16 vitelos que receberam a totalidade do CS ao nascimento não obtiveram uma TIP utilizando os valores limites mínimos estabelecidos (Tabela 5).

Tabela 5 - Comparação entre os dois grupos de CS e os valores estabelecidos para obtenção de TIP. Legenda: ND corresponde a não disponível.

Doses	Valores estabelecidos para obtenção de TIP				
	<5,2 g/dL PT	≥ 5,2 g/dL PT	< 10 g/L IgG	≥ 10 g/L IgG	ND
2 + 2 L	8/10 (80%)	2/10 (20%)	0/10 (0%)	10/10 (100%)	0/10 (0%)
4 L	9/16 (56,25%)	5/16 (31,25%)	2/16 (12,50%)	14/16 (87,50%)	2/16 (12,50%)

5.5. Estatística descritiva

Através da Tabela 6 constata-se que a média dos valores séricos de PT foi de 5,61 g/dL, dos valores séricos de IgG foi de 25,5302 g/L, num universo de 50 e 54 animais, respetivamente.

O valor mínimo e o valor máximo para a concentração sérica de PT foram de 4,5 g/dL e 7,20 g/dL, respetivamente, enquanto, estes para a concentração sérica de IgG foram de 6,9219 g/L e 60,1052 g/L, respetivamente.

Tabela 6 - Estatísticas descritivas das concentrações séricas de PT e IgG, e da qualidade do colostro.

Variável	N	Média	DP	CV (%)	Min	Max
Concentração sérica de PT (g/dL)	50	5,61	0,74	13,12	4,5	7,20
Concentração sérica de IgG (g/L)	54	25,5302	11,2028	43,88	6,9219	60,1052
Legenda: N corresponde ao número de animais; DP corresponde ao desvio padrão, CV corresponde ao coeficiente de variação; Min corresponde ao valor mínimo; Max corresponde ao valor máximo.						

Na Tabela 7 estão representadas a frequência e a percentagem de vitelos que apresentaram sinais clínicos e a ocorrência de morte na totalidade da amostra.

Num total de 55 animais, 27,27% apresentaram sinais de doença, e 7,27% morreram durante o período decorrente no presente estudo.

Tabela 7 - Frequência e percentagem de sinais clínicos nos vitelos e da ocorrência de morte.

	Sinais clínicos		Mortes	
	Ausentes	Presentes	Não	Sim
Frequência	40	15	51	4
Percentagem (%)	72,73	27,27	92,73	7,27

5.6. Análise do efeito da utilização de CS ou CM nos valores séricos de PT e IgG

Foi efetuado um modelo linear com a inclusão apenas do tipo de colostro administrado aos vitelos, com análise de variância da concentração sérica de IgG e de PT para verificar se o tipo de colostro, CM e CS, influenciavam estes parâmetros.

A partir do tipo de colostro utilizado fez-se a estimativa das médias das concentrações séricas de IgG e de PT. Nas concentrações séricas de PT, a média correspondente ao CS foi de 5,087 g/dL, e a correspondente ao CM foi de 6,0556 g/dL (Gráfico 3). Nas concentrações séricas de IgG, a média correspondente ao CS foi de 19,725 g/L, e a correspondente ao CM foi de 30,921 g/L (Gráfico 4).

Verifica-se que o tipo de colostro utilizado nos vitelos influenciou significativamente as concentrações séricas tanto de IgG como de PT, com um $p < 0,001$.

Gráfico 3 - Distribuição da concentração sérica de PT a partir do tipo de colostro utilizado.

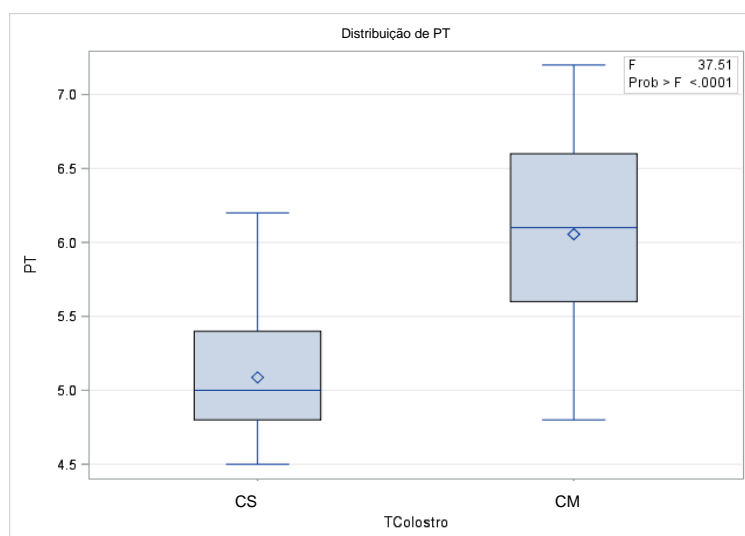
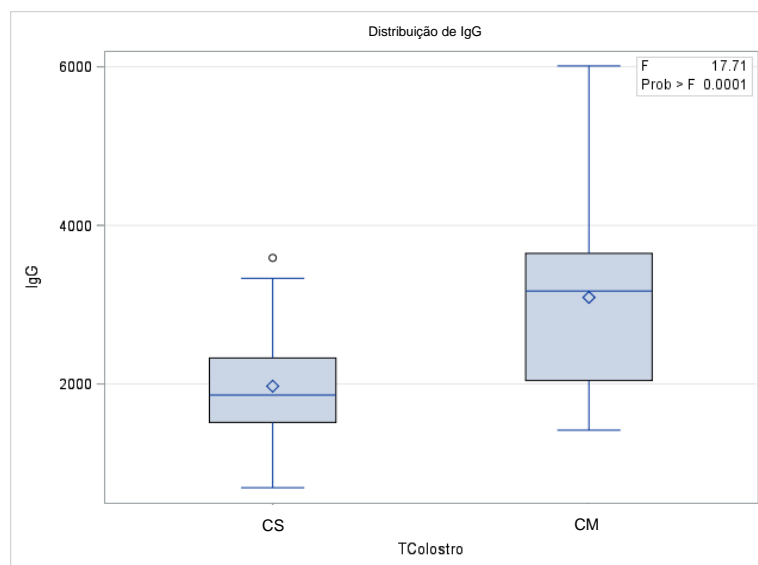


Gráfico 4 - Distribuição da concentração sérica de IgG a partir do tipo de colostro utilizado.



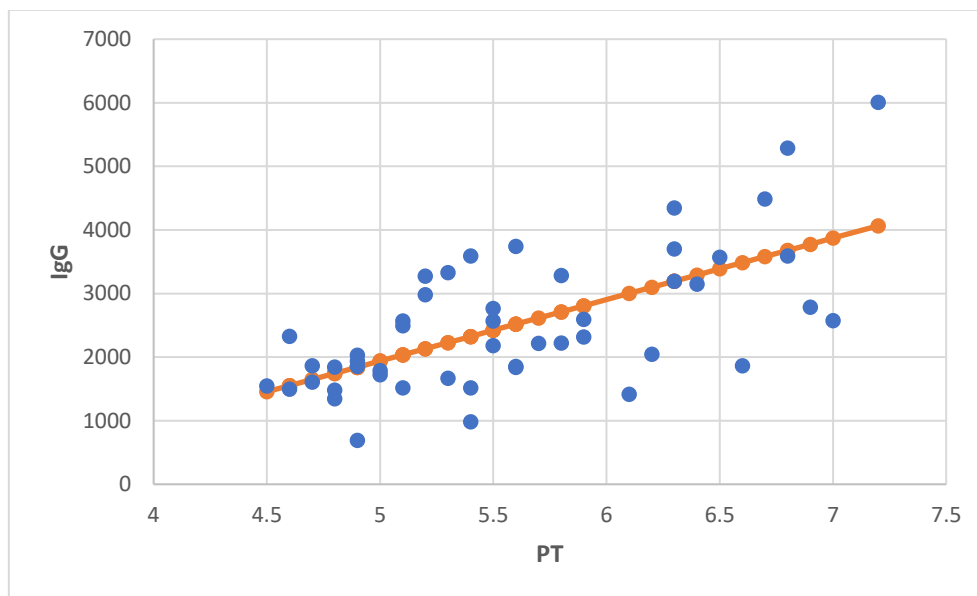
5.7. Associação entre os valores de PT séricas e de IgG séricas

Com a utilização de um modelo linear realizou-se a análise do coeficiente de correlação das concentrações séricas de IgG e de PT. O coeficiente de correlação entre as concentrações séricas de PT e de IgG foi de, aproximadamente, 0,656 para um $p < 0,01$. Este valor demonstra que os valores de PT explicam 43% da variabilidade dos valores de IgG, ou seja, existe uma correlação estatística significativa ($R^2 = 0,43$; $P < 0,0001$) entre as duas, mas a concentração de PT não é um bom preditor dos valores de IgG pois apenas explica 43% dos valores de IgG.

No Gráfico 5 é possível visualizar-se a análise de regressão efetuada com as variáveis PT e IgG, sendo esta considerada uma relação linear. Ao se fazer o coeficiente de regressão das concentrações séricas de IgG nas concentrações séricas de PT, confirmou-se a correlação direta entre as duas variáveis de 43%. O coeficiente de regressão da IgG na PT foi de 966,510, ou seja, por cada unidade de variação da concentração sérica de PT, a concentração sérica de IgG irá variar 966,510.

É possível verificar no Gráfico 5 o valor estimado da concentração sérica de IgG a partir da utilização dos valores da concentração sérica de PT e do coeficiente de regressão. Os valores a azul no Gráfico 5 representam os valores existentes das concentrações séricas de IgG das amostras em estudo.

Gráfico 5 – Análise de regressão com associação entre os valores de PT sérica e IgG. Os valores a azul representam os valores obtidos de IgG e a laranja os valores de IgG estimados pelos valores de PT.

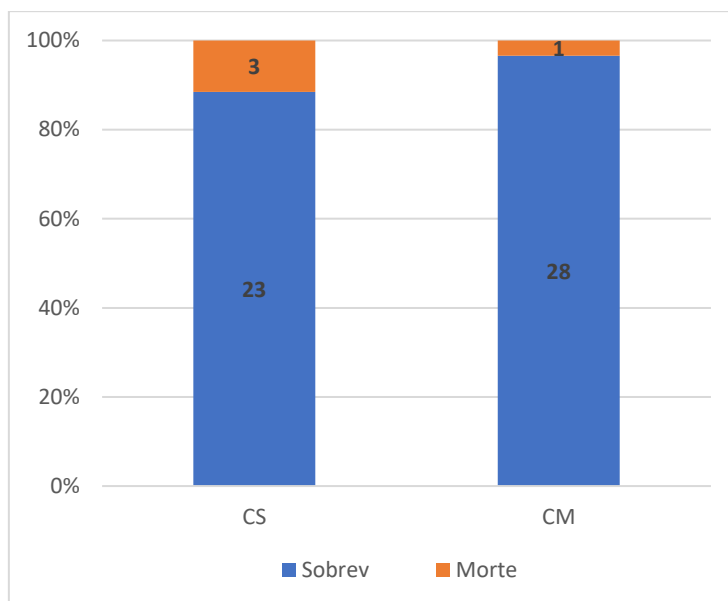


5.8. Averiguação da incidência de doenças e mortalidade entre a utilização de CM e CS

Até o final do período em que decorreu o presente estudo, quatro dos animais da amostra morreram, sendo que dois apresentaram sinais respiratórios e, destes um recebeu tratamento por duas vezes. O tempo em que se seguiu os animais dependeu da data de nascimento destes e o tempo em que acabou o estudo, para além disso, as fêmeas foram acompanhadas durante mais tempo que os machos, visto que as fêmeas ficaram na exploração e os machos foram vendidos.

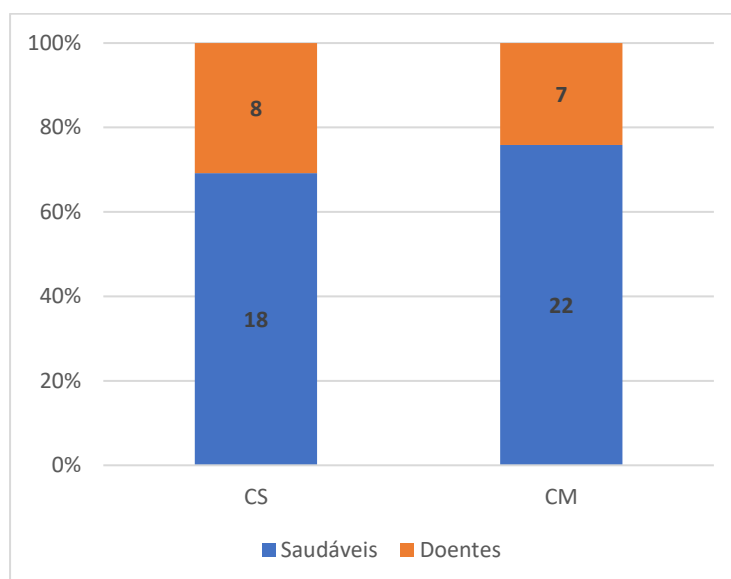
Ao se correlacionar a mortalidade com o tipo de colostro administrado verifica-se que três dos vitelos que receberam CS morreram, correspondendo a 11,54% (Gráfico 6). Dos 29 vitelos que receberam CM apenas um morreu neste período, correspondendo a 3,45% (Gráfico 6).

Gráfico 6 - Número e percentagem de vitelos que morreram durante o período do presente estudo, conforme o tipo de colostro administrado.



A nível da incidência de doenças durante o decorrer do presente estudo e, correlacionando-se com o tipo de colostro administrado, verificou-se que dos vitelos alimentados com CS oito apresentaram sinais clínicos, correspondendo a 30,77% (Gráfico 7). Dos vitelos alimentados com CM sete apresentaram sinais clínicos, correspondendo a 24,14% (Gráfico 7).

Gráfico 7 - Número e percentagem de vitelos que se encontraram doentes durante o decorrer do presente estudo, conforme o tipo de colostro administrado.



A análise estatística (Tabela 8) não demonstrou haver uma correlação ($p < 0,05$) entre o tipo de colostro utilizado e a morbidade e mortalidade, ou seja, no presente estudo o tipo de colostro não influenciou a taxa de mortalidade nem a probabilidade de doença.

Tabela 8 - Percentagem, odds ratio (OR) e de intervalo de confiança de 95%(IC) de morbidade e mortalidade que ocorreram em 55 vitelos com ou sem FTIP.

	Mortalidade			Morbidade		
	%	OR	95% IC	%	OR	95% IC
CS versus CM	7,27	3,651	0,356 – 37,502	27,27	1,297	0,425 – 4,593

6. Discussão

6.1. Avaliação do tempo de ingestão pós-parto

O tempo que decorre entre o parto e a primeira ingestão de colostro é um fator a ter em conta para a eficácia de absorção de IgG e, consequentemente, uma TIP adequada. A taxa de absorção de IgG é máxima até às quatro horas pós-parto (Shivley et al. 2018). Assim, a partir dos resultados obtidos no nosso estudo, é possível verificar que todos os 55 animais receberam o colostro dentro das 2 primeiras horas de vida, encontrando-se dentro do intervalo de tempo ideal, fazendo com que este fator não se tornasse um fator decisivo nas eventuais diferenças detetadas na TIP.

6.2. Avaliação da qualidade do colostro materno

Na base da importância da qualidade do colostro para a imunidade do vitelo está o facto de que, com a administração de um colostro de melhor qualidade, fornecem-se mais anticorpos ao vitelo por volume ingerido, aumentando a probabilidade de se garantir a quantidade necessária para o vitelo. Aliado a isso, crê-se que a ingestão de colostro com uma melhor qualidade influencia positivamente a absorção de Ig e, consequentemente, uma TIP bem sucedida (Quigley and Drewry 1998).

O colostro fornecido no nosso estudo apresentou um valor médio de 27% Brix, que é bem acima do valor limiar mínimo de 22% Brix sugerido por Biemann et al. (2010) para garantir um colostro de qualidade. Devido à correlação existente entre o refratómetro digital com unidades de g/L, referida pelos mesmos autores, é possível dizer que o valor médio de IgG obtido foi de, aproximadamente, 97 g/L (27% Brix), sendo superior aos 50 g/L de IgG mencionados por McGuirk e Collins (2004) e superior a estudos efetuados anteriormente por Pritchett et al. (1991), Gulliksen et al. (2008), Morril et al. (2012) e Zarei et al. (2017) com médias de 48,2; 51,7; 74,2 e 35,8 g/dL, respetivamente. No entanto, é necessário ter em conta que o estudo realizado apresenta uma amostra bastante inferior à dos autores mencionados.

Os resultados sobre a qualidade do colostro foram de apenas 14 progenitoras dos 29 vitelos que vieram a receber CM. Isto deve-se ao facto de não ter sido possível obter dados da qualidade de colostro das outras 15 vacas pois os dados foram eliminados antes da sua recolha. O colostro das mães dos restantes 26 vitelos (grupo do CS) não foi avaliado porque não foi usado para o estudo.

Porém, pelos valores obtidos da qualidade do colostro das 14 amostras e da obtenção de TIP pelos vitelos do grupo de controlo, em que todos obtiveram uma TIP adequada a partir dos valores obtidos da concentração sérica de IgG.

Não é possível, no entanto, determinar na totalidade a qualidade do colostro, visto esta ser determinada por dois indicadores, o conteúdo em Ig e a contaminação bacteriana (McGuirk and Collins 2004), e no presente estudo não se obtiveram valores de TPC para verificação da contaminação bacteriana e de coliformes dos colostros recolhidos.

6.3. Associação entre os valores de PT séricas e IgG séricas

Foram efetuadas duas medições serológicas às amostras: a medição da concentração de PT por um refratómetro de Brix e a medição de IgG através de RID. Este último método é considerado o *gold standard* na medição de IgG e determinação de FTIP (Renaud et al. 2018; Lopez et al. 2021).

A média de PT sérica foi de 5,61 g/dL que se encontra acima do valor *cut-off* de 5,2 g/dL (Barry et al. 2019), sendo que o valor mínimo foi de 4,5 g/dL e o valor máximo foi de 7,2 g/dL. Estes valores são semelhantes aos encontrados no estudo efetuado por Chigerwe et al. (2015) em que a média de PT sérica foi de 5,5 g/dL, e ao estudo por Renaud et al. (2018) que apresentou uma média de PT sérica de 5,6 g/dL, variando entre 4,1 e 7,9 g/dL.

A média de IgG sérica foi de 25,5302 g/L que se encontra acima do valor *cut-off* de 10 g/dL (Barry et al. 2019), sendo que o valor mínimo foi de 6,9219 g/L e o valor máximo foi de 60,1052 g/L. A média de IgG sérica, do presente estudo, é semelhante à encontrada no estudo por Chigerwe et al. (2015) que apresentou uma média de 22,02 g/L, e é superior à encontrada no estudo por Renaud et al. (2018) que apresentou uma média de 19,89 g/L, com um mínimo de 1,10 g/L e um máximo de 57,30 g/L.

A associação existente entre os valores de PT sérica e de IgG sérica, no presente estudo, apresentou uma correlação positiva ($R^2 = 0,43$; $P < 0,0001$). Porém a PT sérica, neste estudo, não pode ser considerada um bom preditor dos valores de IgG sérica pois esta apenas explica 43% da variabilidade dos valores de IgG. No presente estudo a correlação existente entre a PT sérica e a IgG sérica foi calculada sem distinção do tipo de colostro utilizado. Em estudos efetuados com CM, a correlação entre estas variáveis foi significativamente mais elevada, como por exemplo, no estudo por Chigerwe et al. (2015) a correlação foi de $R^2 = 0,62$, e no estudo por Renaud et al. (2018) a PT sérica explicou 75% da variação dos níveis

de IgG ($R^2 = 0,75$; $P < 0,0001$). No estudo por Lopez et al. (2021) a correlação entre PT sérica e IgG sérica foi calculada consoante o tipo de colostro utilizado. Assim, o grupo de vitelos que recebeu CM apresentou uma correlação elevada e positiva em que a PT sérica explicou 81% da variação dos níveis de IgG ($R^2 = 0,81$; $P < 0,0001$). Enquanto nos vitelos que receberam CS, a correlação entre a PT sérica e a IgG sérica foi positiva, mas bastante inferior à do outro grupo, em que a PT sérica apenas explicou 40% da variação dos níveis séricos de IgG ($R^2 = 0,40$; $P < 0,0001$). O coeficiente de determinação entre a PT sérica e a IgG sérica do estudo por Lopez et al. (2021) foi mais baixo do que previamente reportado por Mowrey et al. (2001) e Quigley et al. (2002) ($R^2 = 0,59 - 0,62$) para vitelos alimentados com CS (Lopez et al. 2021).

Devido à informação presente nos estudos aqui referidos, uma causa para o coeficiente de determinação do presente estudo apresentar um valor mais baixo poderá ser devido aos valores utilizados que foram obtidos através das amostras dos vitelos que receberam CS. Está descrito na literatura que a medição de PT sérica em vitelos que receberam CS não é um método eficaz para a determinação de FTIP devido a uma correlação entre a PT sérica e a IgG sérica inferior, tornando a PT sérica um mau preditor (Lopez et al. 2021).

6.4. Falha de transferência de imunidade passiva

A FTIP ocorre quando temos uma absorção inadequada de IgG e é considerada como um fator de elevado risco para o vitelo recém-nascido pois está associada a um aumento de morbilidade e mortalidade devido a uma maior suscetibilidade a agentes infecciosos (Barrington and Parish 2001; Biemann et al. 2010; Chamorro et al. 2017). No presente estudo a avaliação de FTIP é de extrema importância para fazer a comparação entre o uso de CS e CM, e para poder concluir se os vitelos que recebem CS obtiveram uma imunização adequada que os ajudaria durante as fases de maior suscetibilidade a doenças. Porém, devemos lembrar, que a FTIP pode, também, ocorrer devido às práticas utilizadas na administração do colostro ou a fatores de manejo e de produção (Hogan et al. 2015).

Ao se utilizar a medição da concentração sérica de PT, identificaram-se 18 animais com FTIP, sendo que apenas um destes animais recebeu CM, enquanto os restantes ingeriram CS. Ao fazer-se a medição da concentração sérica de IgG, considerado o teste *gold standard* na medição de IgG (Lopez et al. 2021), verificou-se que apenas dois vitelos apresentaram FTIP, sendo que ambos tinham recebido CS.

A taxa de TIP e de FTIP foram, respetivamente, de 96% e 4% ao se utilizar os dados obtidos pela medição de IgG sérica. A partir dos resultados obtidos no presente estudo, verifica-se uma discrepância no número de vitelos que adquiriram TIP adequada conforme o método de análise serológico utilizado.

As diferenças verificadas pela utilização da medição de PT sérica para prever adequadamente a concentração sérica de IgG e, conseqüentemente, a FTIP tem sido discutida por vários autores, como Quigley et al. (2002), Lago et al. (2018) e Lopez et al. (2020). Vários estudos reportam que apesar dos vitelos alimentados com CS apresentarem concentrações séricas de IgG ≥ 10 g/L, a PT sérica encontrava-se sempre inferior a 5,0 ou 5,2 g/dL (Quigley et al. 2002; Lago et al. 2018; Lopez et al. 2020b; Lopez et al. 2021). Os resultados destes estudos são coerentes com os valores do presente estudo, pois os vitelos alimentados com CS a partir da medição de PT sérica apresentam maioritariamente valores inferiores a 5,2 g/dL, mas a partir da medição de IgG sérica apenas dois vitelos apresentam valores inferiores a 10 g/L.

Um *cut-off* de 5,2 g/dL para a PT sérica pode ser um valor impreciso para prever a FTIP em vitelos que receberam CS. É sugerido por vários autores que o *cut-off* seja diferente entre vitelos que foram alimentados com CM ou CS, sendo que para os últimos o valor de PT sérica de referência para considerar FTIP deveria ser mais baixo (Quigley et al. 2002; Lago et al. 2018; Lopez et al. 2020b; Lopez et al. 2021).

A inconsistência do método de medição de PT pelo refratômetro pondo em causa o seu interesse como um método adequado para identificação de FTIP em vitelos recém-nascidos, é um assunto complexo (Buczinski et al. 2018) e ainda não totalmente compreendido. Diferentes estudos mostraram que diferentes produtos de CS apresentam perfis proteicos e conteúdo em gordura diferentes, comparado com CM, o que pode contribuir para as diferenças observadas (Lopez et al. 2021).

A composição dos vários tipos de CS difere em larga escala, já que podem derivar de soro sanguíneo, ovo ou produtos lácteos (colostro, soro lácteo ou leite) e a sua produção irá variar conforme as técnicas de fracionamento implementadas, o rácio e o tipo e proteína não-IgG e a ainda da quantidade em lactose. Esta grande diversidade de CS pode explicar alguma da baixa performance na medição de PT como método de prever a FTIP (Lopez et al. 2021). Temos como exemplos: Quigley et al. (2002) que utilizaram um CSDS com um conteúdo em IgG de 21,2% e uma composição com lactose, xarope de milho com elevado teor em frutose e uma mistura de gordura seca (60%); Lopez et al. (2020) que utilizaram CS derivado de soro lácteo com um conteúdo elevado de IgG de 40,64% e desprovido de gordura e lactose; Lopez et al. (2021) que utilizaram CS derivado de colostro bovino natural com concentrações de IgG de 26, 21 e 14%, proteína entre 48 a 58% e gordura (18, 20 e 23%), sem haver maior variação. Já o presente estudo apresentou um CS derivado de um colostro bovino com um conteúdo em IgG mínimo de 15%, gordura bruta de aproximadamente 23% e mínimo de proteína de 48%.

Foster et al. (2006) sugerem que comparar apenas o conteúdo em IgG dos diferentes CS para averiguar a qualidade dos mesmos, como se faz na comparação de diferentes CM

não é aceitável pois mesmo que CS diferentes apresentem um conteúdo em IgG igual, irão ter outros constituintes diferentes e potencialmente alterar os resultados serológicos levando a que a medição de TIP seja prejudicada.

O estudo por Lopez et al. (2021) demonstrou que concentrações mais baixas de PT em vitelos que receberam CS não estavam correlacionadas com FTIP, pois estes vitelos apresentavam concentrações de IgG ≥ 10 g/L. Comparando com o presente estudo, dos 17 vitelos que receberam CS e que apresentavam concentrações séricas de PT $< 5,2$ g/dL, 16 apresentaram concentrações de IgG superiores a 10 g/L, e apenas um vitelo do grupo que recebeu CS apresentou uma concentração sérica de PT $> 5,2$ g/dL e uma concentração sérica de IgG inferior a 10 g/L. Assim, apenas dois vitelos do grupo que recebeu CS apresentaram uma concentração sérica de IgG inferior a 10 g/L apresentando FTIP.

6.5. Comparação entre os resultados obtidos e o tipo de colostro utilizado

Do total de 55 animais, 29 receberam CM (51,73%) e 26 receberam CS (47,27%). Ao fazer-se a análise dos resultados obtidos pelas medições séricas de PT e IgG, verificou-se que as médias das concentrações séricas dos vitelos que ingeriram CM são mais elevadas (PT = 6,0556 g/dL e IgG = 30,921 g/L) comparativamente às dos vitelos que ingeriram CS (PT = 5,087 g/dL e IgG = 19,725 g/L). Verificou-se no presente estudo que o tipo de colostro utilizado nos vitelos influenciou significativamente ($P < 0,001$) as concentrações séricas tanto de PT como de IgG. Estes valores encontram-se em concordância com a maioria da literatura revista, apesar dos valores da concentração sérica de IgG do CS serem mais elevados no presente estudo (Foster et al. 2006; Swan et al. 2007; Godden et al. 2009; Cabral et al. 2013).

Quanto aos dois grupos que receberam CS, ao verificar-se os valores obtidos (a partir da medição da concentração sérica de IgG) apenas dois vitelos do grupo que receberam os 3 L de CS numa única toma apresentaram FTIP. É de notar que apesar de os dois grupos apresentarem horários diferentes de alimentação, a dose total administrada (1 kg de CS com uma quantidade de 300 g de IgG) foi igual para ambos os grupos. Assim, todos os 26 vitelos obtiveram um total de 300 g de IgG dentro das 6 horas após o parto, aproveitando o intervalo de tempo no qual as proteínas do colostro são rapidamente absorvidas para a circulação a partir do trato intestinal, e otimizando a TIP.

Caso a dose total administrada fosse diferente entre os grupos que receberam CS, então a possibilidade de haver uma variação acentuada na FTIP era superior, como o que se sucedeu no estudo efetuado por Quigley et al. (2017) onde se verificou que os vitelos que obtinham CS com doses de IgG mais elevadas, como 450 g de IgG, comparado com vitelos que obtinham CS com doses de IgG menores, como 150 g de IgG, apresentavam uma maior taxa de sucesso de TIP. O primeiro grupo, nos dois ensaios efetuados, apresentou no primeiro 21% de FTIP e 0% no segundo ensaio, e o segundo grupo apresentou 100% de FTIP nos

dois ensaios. No estudo por Shea et al. (2009) que comparou a TIP entre vitelos que receberam CS, o protocolo apresentou dois grupos, sendo que um grupo recebeu uma dose de CS (105 g de IgG) e outro recebeu duas doses de CS. Os vitelos que receberam uma dose apresentaram uma média de 10,7 g/L de IgG às 24 horas e, os que receberam duas doses apresentaram uma média de 14,4 g/L de IgG às 24 horas. Quanto à TIP os vitelos que receberam duas doses obtiveram todos uma TIP adequada, enquanto que os que receberam uma dose apenas parte recebeu uma TIP adequada (Cabral et al. 2013).

Uma exploração ao ter em vista a introdução da utilização de CS devido à falta de CM de qualidade disponível na mesma, deve ter em atenção o conteúdo de Ig presente no produto para que as imunoglobulinas não sejam administradas em doses baixas no volume total ingerido. Se não houver este cuidado a obtenção de uma TIP adequada será prejudicada, pois o vitelo não será capaz de absorver a quantidade necessária de Ig (Foster et al. 2006). O objetivo deve ser sempre a obtenção de uma TIP adequada para se evitar um aumento do custo de tratamentos aos vitelos recém-nascidos e durante o período pré-desmame, que tem um valor médio de 60€ por vitelo que apresente FTIP (Raboisson et al. 2016).

6.6. Averiguação de diferenças na incidência de doenças e mortalidade entre a utilização de CM e CS

As doenças mais comuns em vitelos até ao desmame são doenças gastrointestinais e respiratórias (Windeyer et al. 2014). No presente estudo foi possível identificar a doença respiratória como a mais comum, sendo que dos quinze vitelos com sinais clínicos, doze eram de índole respiratória.

Os vitelos nos primeiros 30 dias de vida normalmente apresentam maior prevalência de diarreia, enquanto doenças respiratórias estão tipicamente associadas aos animais mais velhos (McGuirk 2008; Lora et al. 2018). As doenças gastrointestinais têm um pico de ocorrência na primeira ou segunda semana de vida, enquanto as doenças respiratórias têm um pico de ocorrência às 5 semanas de idade (Urie et al. 2018).

No presente estudo, os três vitelos que fizeram doença gastrointestinal apresentavam menos de um mês de vida, em acordo com a literatura referida. Porém, dos doze vitelos que apresentaram doença respiratória, nove apresentavam menos de um mês de vida, o que não é o usual.

A grande incidência de doença respiratória na amostra de vitelos no presente estudo pode ser devido às instalações existentes na exploração onde o estudo decorreu. Existem dois vitleiros nesta exploração e eles encontram-se organizados pelo sexo do vitelo, sendo que o vitleiro das fêmeas apresenta condições diferentes do vitleiro dos machos.

O vitleiro onde se encontravam os machos apresentava falhas na ventilação que proporcionou efeitos negativos para os vitelos a nível de humidade e temperatura ambiente, mais concretamente devido à construção do vitleiro existem menos entradas de ar durante o inverno devido à necessidade de abrigar a zona de chuva e vento levando a uma menor circulação de ar, sendo um fator com influência na baixa imunidade do vitelo e aumentando a probabilidade de desenvolvimento de doenças.

É necessário ter em conta que a morbilidade e mortalidade encontram-se mais elevadas quando temos um grupo com um elevado número de vitelos (\geq sete vitelos) e tende a ser menor em grupos com menor número de vitelos ou na utilização de vitleiros individuais (Lorenz and Earley, et al. 2011).

Para além disso, ao se misturarem vitelos com uma grande diferença de idades aumenta-se o risco de desenvolvimento de doenças, sendo que o indicado é os vitelos em cada grupo apenas apresentarem uma diferença de idade de duas semanas (TEAGASC 1991; Lorenz and Earley, et al. 2011).

No estudo atual, dos doze vitelos que apresentaram sinais de doença respiratória, oito eram machos. Devido a isto, as instalações podem ter sido um fator decisivo para a incidência de doença respiratória. Para além disso,, o estudo foi efetuado durante o outono/inverno, quando as temperaturas se encontram mais baixas o que pode levar a uma maior necessidade de energia por parte do vitelo e este se encontrar mais debilitado o que leva a um aumento da probabilidade de desenvolvimento de doenças (Lorenz and Earley, et al. 2011).

No presente estudo para a amostra total de 55 vitelos, observou-se uma taxa de mortalidade de 7,27% no total de animais, no entanto, necessário ter em conta que as idades dos animais eram diferentes entre eles e não se seguiu os animais durante o mesmo período de tempo para todos. Esta encontra-se dentro do intervalo observado em vários países, em que as taxas de mortalidade variam entre os 2,1% aos 14% até ao desmame, como reportou o artigo de Abuelo et al. (2019) citando vários trabalhos.

Urie et al. (2018) citou a *Dairy Calf and Heifer Association* (2010) que apresenta valores máximos de morbilidade e mortalidade em vitelas até ao desmame, sendo estes de 25% e 5%, respetivamente. Assim, embora tenham entrado na amostra do presente estudo tanto vitelos como vitelas e o tempo do estudo tenha sido curto (aproximadamente 4 meses), constata-se que tanto os valores de morbilidade e mortalidade encontram-se ligeiramente aumentados (27,27% e 7,27%, respetivamente) comparativamente ao proposto.

Ao se considerar o tipo de colostro como fator de risco, a incidência de doenças foi de 30,77% em vitelos que foram alimentados com CS e de 24,14% em vitelos alimentados com CM. Quanto à taxa de mortalidade, esta foi de 11,54% em vitelos que receberam CS e de 3,45% em vitelos que receberam CM.

No presente estudo não houve uma correlação estatisticamente significativa entre o tipo de colostro utilizado e as taxas de mortalidade e de morbilidade. Este resultado encontra-se de acordo com o do estudo efetuado de Swan et al. (2007) em que se reportou que a ingestão de CS ou de CM não teve impacto na mortalidade pré-desmame. Contrariamente, Priestley et al. (2013) reportaram um risco de morbilidade significativamente mais baixo em vitelos que ingeriram CM (46,9%) comparativamente com vitelos que ingeriram CS (67,3%) (Aly et al. 2013). É necessário enfatizar que existem artigos que reportam uma associação positiva entre a utilização de CS e uma adequada TIP em vitelos recém-nascidos, porém, na maioria das vezes, estes estudos não incluem uma avaliação de morbilidade pré-desmame ou da performance futura do animal (Aly et al. 2013).

A FTIP é um preditor reconhecido para um aumento de morbilidade em vitelos no período pré-desmame (Aly et al. 2013). Porém, no presente estudo os dois vitelos que apresentaram concentrações séricas de IgG inferiores a 10 g/L não apresentaram doença. Porém, é necessário ter em conta o número baixo de amostras no presente estudo e poderá ter sido um fator para que não se tenha encontrado diferenças entre grupos.

7. Limitações do estudo

As duas principais limitações deste estudo, na ótica da autora, foram o tamanho reduzido da sua amostra que se deveu, principalmente, ao período de tempo definido para a recolha de amostras e administração do CS em estudo e, ainda o não acompanhamento de todos os animais na amostra até ao fim do período pré-desmame para se poder verificar o impacto de utilização do CS nas taxas de morbilidade e mortalidade dos vitelos nesta fase inicial crítica.

Além disso, a autora não fez o acompanhamento presencial na exploração e aos animais presentes no estudo, dependendo das informações reportadas pelos tratadores, o que condicionou o controlo das variáveis. Porém, é de realçar que a tratadora encarregue é uma pessoa extremamente atenta e que apresenta muita experiência e, por isso, a autora confia na vigilância efetuada aos animais.

Uma outra limitação foi não se ter efetuado a recolha de amostras aos vitelos que se apresentavam com doença clínica para identificação do(s) agente(s) infeccioso(s) mais frequente(s) e possível comparação com outros estudos realizados, e verificar a possibilidade de haver diferenças entre o tipo de colostro utilizado e os agentes infecciosos encontrados.

Não foi possível a obtenção de todas as amostras inicialmente previstas, o que fez com que apenas metade das amostras de CM fossem analisadas, tornando, assim, a análise da qualidade do colostro limitada. Para além disso, outra limitação do estudo foi não ter sido completada a análise da qualidade do colostro com a recolha de amostras para verificar a

existência de contaminação por bactérias e coliformes do CM e possível utilização como uma variável nas taxas de morbidade e mortalidade do estudo.

Os vitelos presentes no estudo encontravam-se em instalações com características diferentes fazendo com que não existisse uma uniformidade na amostra e houvesse outros fatores que podem ter sido responsáveis pela alteração de valores obtidos. Porém, a importância desta variável encontra-se diminuída visto a distribuição dos dois grupos de vitelos pelos dois vitleiros ser similar.

Ao nível dos modelos estatísticos, existem variáveis que poderiam ter sido introduzidas no estudo e teriam sido interessantes de rever e comparar, como o ganho de peso médio diário dos vitelos.

8. Conclusão

Com este estudo foi possível fazer uma comparação do impacto do uso de CS ou de CM nos níveis séricos de IgG e PT e na incidência de doenças e na mortalidade de vitelos até ao desmame.

Pelos valores obtidos na qualidade do CM na exploração e das concentrações séricas de IgG no grupo controlo é possível concluir que os vitelos deste grupo obtiveram uma quantidade adequada de IgG, o que otimizou a TIP.

A associação entre os valores de PT sérica e IgG sérica apresentou um valor inesperado. Apesar de haver uma correlação positiva entre as duas variáveis demonstrou-se que a PT sérica não foi um bom preditor de IgG sérica e que os valores de PT sérica não podem ser utilizados para prever a FTIP dos vitelos, especialmente quando ingerem CS. Este resultado vem mostrar que é necessário a realização de mais estudos para determinação de um *cut-off* para a PT sérica adequado aquando da utilização de CS como fonte de colostro para vitelos recém-nascidos.

Em termos de imunidade, a FTIP apresentou uma taxa de 3,7% global, um valor inferior ao encontrado na literatura consultada. Assim, conclui-se que o CS utilizado permitiu o estabelecimento de uma imunidade adequada. No entanto, é necessária uma maior investigação na utilização de diferentes CS e com uma amostra maior para que seja possível tirar conclusões sobre a possibilidade de utilização de CS como um substituto do CM, sem que prejudique os vitelos. É necessário, ainda, um trabalho contínuo entre o médico veterinário e o produtor de forma a prevenir a FTIP em vitelos ao se introduzir um protocolo com CS para casos de necessidade, como por exemplo, quando há falta de CM de qualidade na exploração, e sempre com vista a um melhoramento das metodologias de manejo destes animais e uma diminuição dos custos dos tratamentos resultantes da FTIP.

As concentrações séricas de PT e de IgG dos vitelos foram diferentes entre os grupos de vitelos em estudo. Apesar de a maioria dos animais no estudo terem apresentado uma TIP

adequada (96%), conclui-se que a absorção de IgG no grupo em que foi administrado o CS foi inferior pois os valores de IgG sérica são uma reflexão dos valores realmente absorvidos.

O CS utilizado no nosso estudo mostrou ter alguma validade na passagem de IgG e não induziu um aumento de doenças ou mortalidade. Assim, a principal conclusão é que um CS, com a composição daquele que foi testado no nosso estudo, pode ser uma opção para a proteção de vitelos recém-nascidos quando a utilização de CM não é possível ou este não apresenta qualidade suficiente.

9. Bibliografia

- Abuelo A, Havrlant P, Wood N, Hernandez-Jover M. 2019. An investigation of dairy calf management practices, colostrum quality, failure of transfer of passive immunity, and occurrence of enteropathogens among Australian dairy farms. *J Dairy Sci.* 102(9):8352–8366. doi:10.3168/jds.2019-16578.
- Aly SS, Pithua P, Champagne JD, Haines DM. 2013. A randomized controlled trial on preweaning morbidity, growth and mortality in Holstein heifers fed a lacteal-derived colostrum replacer or pooled maternal colostrum. *BMC Vet Res.* 9. doi:10.1186/1746-6148-9-168.
- Barrington GM, Parish SM. 2001. Bovine neonatal immunology. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 17(3):463–476. doi:10.1016/S0749-0720(15)30001-3.
- Barry J, Bokkers EAM, Berry DP, de Boer IJM, McClure J, Kennedy E. 2019. Associations between colostrum management, passive immunity, calf-related hygiene practices, and rates of mortality in preweaning dairy calves. *J Dairy Sci.* 102(11):10266–10276. doi:10.3168/jds.2019-16815.
- Bartens MC, Drillich M, Rychli K, Iwersen M, Arnholdt T, Meyer L, Klein-Jöbstl D. 2016. Assessment of different methods to estimate bovine colostrum quality on farm. *N Z Vet J.* 64(5):263–267. doi:10.1080/00480169.2016.1184109.
- Bartier AL, Windeyer MC, Doepel L. 2015. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. *J Dairy Sci.* 98(3):1878–1884. doi:10.3168/jds.2014-8415.
- Berge ACB, Besser TE, Moore DA, Sisco WM. 2009. Evaluation of the effects of oral colostrum supplementation during the first fourteen days on the health and performance of preweaned calves. *J Dairy Sci.* 92(1):286–295. doi:10.3168/jds.2008-
- Bielmann V, Gillan J, Perkins NR, Skidmore AL, Godden S, Leslie KE. 2010. An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 93(8):3713–3721. doi:10.3168/jds.2009-2943.

- Buczinski S, Gicquel E, Fecteau G, Takwoingi Y, Chigerwe M, Vandeweerd JM. 2018. Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy of Serum Refractometry and Brix Refractometry for the Diagnosis of Inadequate Transfer of Passive Immunity in Calves. *J Vet Intern Med.* 32(1):474–483. doi:10.1111/jvim.14893.
- Buczinski S, Vandeweerd JM. 2016. Diagnostic accuracy of refractometry for assessing bovine colostrum quality: A systematic review and meta-analysis. *J Dairy Sci.* 99(9):7381–7394. doi:10.3168/jds.2016-10955.
- Cabral RG, Chapman CE, Erickson PS. 2013. REVIEW: Colostrum supplements and replacers for dairy calves¹Partial funding was provided by the New Hampshire Agricultural Experiment Station. This is scientific contribution number 2503 of the New Hampshire Agricultural Experiment Station. This review . *Prof Anim Sci.* 29(5):449–456. doi:10.15232/s1080-7446(15)30265-5.
- Cervenak J, Kacskovics I. 2009. The neonatal Fc receptor plays a crucial role in the metabolism of IgG in livestock animals. *Vet Immunol Immunopathol.* 128(1–3):171–177. doi:10.1016/j.vetimm.2008.10.300.
- Chamorro MF, Cernicchiaro N, Haines DM. 2017. Evaluation of the effects of colostrum replacer supplementation of the milk replacer ration on the occurrence of disease, antibiotic therapy, and performance of pre-weaned dairy calves. *J Dairy Sci.* 100(2):1378–1387. doi:10.3168/jds.2016-11652.
- Chigerwe M, Dawes ME, Tyler JW, Middleton JR, Moore MP, Nagy DM. 2005. Evaluation of a cow-side immunoassay kit for assessing IgG concentration in colostrum. *J Am Vet Med Assoc.* 227(1):129–131. doi:10.2460/javma.2005.227.129.
- Chigerwe M, Hagey J V. 2014. Refractometer assessment of colostral and serum IgG and milk total solids concentrations in dairy cattle. *BMC Vet Res.* 10(1):1–6. doi:10.1186/s12917-014-0178-7.
- Chuck GM, Mansell PD, Stevenson MA, Izzo MM. 2017. Factors affecting colostrum quality in Australian pasture-based dairy herds. *Aust Vet J.* 95(11):421–426. doi:10.1111/avj.12643.
- Cortese VS. 2009. Neonatal Immunology. *Vet Clin North Am - Food Anim Pract.* 25(1):221–227. doi:10.1016/j.cvfa.2008.10.003.
- Costa JFDR, Novo SMF, Baccili CC, Sobreira NM, Hurley DJ, Gomes V. 2017. Innate immune response in neonate Holstein heifer calves fed fresh or frozen colostrum. *Res Vet Sci.* 115:54–60. doi:10.1016/j.rvsc.2017.01.008.

- Cummins C, Berry DP, Murphy JP, Lorenz I, Kennedy E. 2017. The effect of colostrum storage conditions on dairy heifer calf serum immunoglobulin G concentration and preweaning health and growth rate. *J Dairy Sci.* 100(1):525–535. doi:10.3168/jds.2016-10892.
- Deelen SM, Ollivett TL, Haines DM, Leslie KE. 2014. Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. *J Dairy Sci.* 97(6):3838–3844. doi:10.3168/jds.2014-7939.
- Denholm KS, Hunnam JC, Cuttance EL, McDougall S. 2017. Influence of preservation methods on the quality of colostrum sourced from New Zealand dairy farms. *N Z Vet J.* 65(5):264–269. doi:10.1080/00480169.2017.1342574.
- Desjardins-Morrisette M, van Niekerk JK, Haines D, Sugino T, Oba M, Steele MA. 2018. The effect of tube versus bottle feeding colostrum on immunoglobulin G absorption, abomasal emptying, and plasma hormone concentrations in newborn calves. *J Dairy Sci.* 101(5):4168–4179. doi:10.3168/jds.2017-13904.
- Drikic M, Windeyer C, Olsen S, Fu Y, Doepel L, De Buck J. 2018. Determining the IgG concentrations in bovine colostrum and calf sera with a novel enzymatic assay. *J Anim Sci Biotechnol.* 9(1):1–9. doi:10.1186/s40104-018-0287-4.
- Dunn A, Ashfield A, Earley B, Welsh M, Gordon A, Morrison SJ. 2017. Evaluation of factors associated with immunoglobulin G, fat, protein, and lactose concentrations in bovine colostrum and colostrum management practices in grassland-based dairy systems in Northern Ireland. *J Dairy Sci.* 100(3):2068–2079. doi:10.3168/jds.2016-11724.
- Elfstrand L, Lindmark-Månsson H, Paulsson M, Nyberg L, Åkesson B. 2002. Immunoglobulins, growth factors and growth hormone in bovine colostrum and the effects of processing. *Int Dairy J.* 12(11):879–887. doi:10.1016/S0958-6946(02)00089-4.
- Elizondo-Salazar JA, Heinrichs AJ. 2009. Feeding heat-treated colostrum to neonatal dairy heifers: Effects on growth characteristics and blood parameters. *J Dairy Sci.* 92(7):3265–3273. doi:10.3168/jds.2008-1667.
- Elsohaby I, Claire Windeyer M, Haines DM, Homerosky ER, Pearson JM, Trenton McClure J, Keefe GP. 2018. Application of transmission infrared spectroscopy and partial least squares regression to predict immunoglobulin g concentration in dairy and beef cow colostrum. *J Anim Sci.* 96(2):771–782. doi:10.1093/jas/sky003.
- Elsohaby I, McClure JT, Cameron M, Heider LC, Keefe GP. 2017. Rapid assessment of bovine colostrum quality: How reliable are transmission infrared spectroscopy and digital and optical refractometers? *J Dairy Sci.* 100(2):1427–1435. doi:10.3168/jds.2016-11824.

- Elsohaby I, McClure JT, Waite LA, Cameron M, Heider LC, Keefe GP. 2019. Using serum and plasma samples to assess failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *J Dairy Sci.* 102(1):567–577. doi:10.3168/jds.2018-15070.
- Ferdowsi Nia E, Nikkhah A, Rahmani HR, Alikhani M, Mohammad Alipour M, Ghorbani GR. 2010. Increased colostral somatic cell counts reduce pre-weaning calf immunity, health and growth. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 94(5):628–634. doi:10.1111/j.1439-0396.2009.00948.x.
- Foley JA, Otterby DE. 1978. Availability, Storage, Treatment, Composition, and Feeding Value of Surplus Colostrum: A Review. *J Dairy Sci.* 61(8):1033–1060. doi:10.3168/jds.S0022-0302(78)83686-8.
- Foster DM, Smith GW, Sanner TR, Busso G V. 2006. serum IgG and total [protein] in dairy calves fed two colostrum replacement products. 27606.
- Gelsing SL, Gray SM, Jones CM, Heinrichs AJ. 2014. Heat treatment of colostrum increases immunoglobulin G absorption efficiency in high-, medium-, and low-quality colostrum. *J Dairy Sci.* 97(4):2355–2360. doi:10.3168/jds.2013-7374.
- Godden S. 2008. Colostrum Management for Dairy Calves. *Vet Clin North Am - Food Anim Pract.* 24(1):19–39. doi:10.1016/j.cvfa.2007.10.005.
- Godden SM, Haines DM, Hagman D. 2009. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. I: Dose effect of feeding a commercial colostrum replacer. *J Dairy Sci.* 92(4):1750–1757. doi:10.3168/jds.2008-1846.
- Godden SM, Lombard JE, Woolums AR. 2019. Colostrum Management for Dairy Calves. *Vet Clin North Am - Food Anim Pract.* 35(3):535–556. doi:10.1016/j.cvfa.2019.07.005.
- Gulliksen SM, Lie KI, Sølverød L, Østerås O. 2008. Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. *J Dairy Sci.* 91(2):704–712. doi:10.3168/jds.2007-0450.
- Hernandez D, Nydam D V., Godden SM, Bristol LS, Kryzer A, Ranum J, Schaefer D. 2016. Brix refractometry in serum as a measure of failure of passive transfer compared to measured immunoglobulin G and total protein by refractometry in serum from dairy calves. *Vet J.* 211:82–87. doi:10.1016/j.tvjl.2015.11.004.
- Van Hese I, Goossens K, Vandaele L, Opsomer G. 2020. Invited review: MicroRNAs in bovine colostrum—Focus on their origin and potential health benefits for the calf. *J Dairy Sci.* 103(1):1–15. doi:10.3168/jds.2019-16959.

- Hogan I, Doherty M, Fagan J, Kennedy E, Conneely M, Brady P, Ryan C, Lorenz I. 2015. Comparison of rapid laboratory tests for failure of passive transfer in the bovine. *Ir Vet J.* 68(1):1–10. doi:10.1186/s13620-015-0047-0.
- Jones CM, James RE, Quigley JD, McGilliard ML. 2004. Influence of pooled colostrum or colostrum replacement on IgG and evaluation of animal plasma in milk replacer. *J Dairy Sci.* 87(6):1806–1814. doi:10.3168/jds.S0022-0302(04)73337-8.
- Klein-Jöbstl D, Arnholdt T, Sturmlechner F, Iwersen M, Drillich M. 2015. Results of an online questionnaire to survey calf management practices on dairy cattle breeding farms in Austria and to estimate differences in disease incidences depending on farm structure and management practices. *Acta Vet Scand.* 57(1):1–10. doi:10.1186/s13028-015-0134-y.
- Korhonen H, Marnila P, Gill HS. 2000. Milk immunoglobulins and complement factors. *Br J Nutr.* 84(SUPPL. 1). doi:10.1017/s0007114500002282.
- Lago A, Socha M, Geiger A, Cook D, Silva-del-Río N, Blanc C, Quesnell R, Leonardi C. 2018. Efficacy of colostrum replacer versus maternal colostrum on immunological status, health, and growth of preweaned dairy calves. *J Dairy Sci.* 101(2):1344–1354. doi:10.3168/jds.2017-13032.
- Langel SN, Wark WA, Garst SN, James RE, McGilliard ML, Petersson-Wolfe CS, Kanevsky-Mullarky I. 2015. Effect of feeding whole compared with cell-free colostrum on calf immune status: The neonatal period. *J Dairy Sci.* 98(6):3729–3740. doi:10.3168/jds.2014-8422.
- Lopez AJ, Jones CM, Geiger AJ, Heinrichs AJ. 2020a. Comparison of immunoglobulin G absorption in calves fed maternal colostrum, a commercial whey-based colostrum replacer, or supplemented maternal colostrum. *J Dairy Sci.* 103(5):4838–4845. doi:10.3168/jds.2019-17949.
- Lopez AJ, Jones CM, Geiger AJ, Heinrichs AJ. 2020b. Short communication: Variation in serum immunoglobulin G concentrations from birth to 112 days of age in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer or maternal colostrum. *J Dairy Sci.* 103(8):7535–7539. doi:10.3168/jds.2020-18400.
- Lopez AJ, Steele MA, Nagorske M, Sargent R, Renaud DL. 2021. Hot topic: Accuracy of refractometry as an indirect method to measure failed transfer of passive immunity in dairy calves fed colostrum replacer and maternal colostrum. *J Dairy Sci.* 104(2):2032–2039. doi:10.3168/jds.2020-18947.

- Lora I, Gottardo F, Contiero B, Dall'Ava B, Bonfanti L, Stefani A, Barberio A. 2018. Association between passive immunity and health status of dairy calves under 30 days of age. *Prev Vet Med.* 152(January):12–15. doi:10.1016/j.prevetmed.2018.01.009.
- Lorenz I, Earley B, Gilmore J, Hogan I, Kennedy E, More SJ. 2011. Calf health from birth to weaning. III. Housing and management of calf pneumonia. *Ir Vet J.* 64(1):1–9. doi:10.1186/2046-0481-64-14.
- Lorenz I, Fagan J, More SJ. 2011a. Calf health from birth to weaning. I. General aspects of disease prevention. *Ir Vet J.* 64(1):1–6. doi:10.1186/2046-0481-64-9.
- Lorenz I, Fagan J, More SJ. 2011b. Calf health from birth to weaning. II. Management of diarrhoea in pre-weaned calves. *Ir Vet J.* 64(1):1–8. doi:10.1186/2046-0481-64-9.
- MacFarlane JA, Grove-White DH, Royal MD, Smith RF. 2015. Identification and quantification of factors affecting neonatal immunological transfer in dairy calves in the UK. *Vet Rec.* 176(24):625. doi:10.1136/vr.102852.
- McGuirk SM. 2008. Disease Management of Dairy Calves and Heifers. *Vet Clin North Am - Food Anim Pract.* 24(1):139–153. doi:10.1016/j.cvfa.2007.10.003.
- McGuirk SM, Collins M. 2004. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Vet Clin North Am - Food Anim Pract.* 20(3 SPEC. ISS.):593–603. doi:10.1016/j.cvfa.2004.06.005.
- Mee JF, Sánchez-Miguel C, Doherty M. 2014. Influence of modifiable risk factors on the incidence of stillbirth/perinatal mortality in dairy cattle. *Vet J.* 199(1):19–23. doi:10.1016/j.tvjl.2013.08.004.
- Meganck V, Hoflack G, Opsomer G. 2014. Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: A systematical review with emphasis on colostrum management and fluid therapy. *Acta Vet Scand.* 56(1):1–8. doi:10.1186/s13028-014-0075-x.
- Mellado M, Torres E, Veliz FG, de Santiago A, Macias-Cruz U, Garcia JE. 2017. Effect of quality of colostrum on health, growth and immunoglobulin G concentration in Holstein calves in a hot environment. *Anim Sci J.* 88(9):1327–1336. doi:10.1111/asj.12773.
- Mokhber-Dezfooli MR, Nouri M, Rasekh M, Constable PD. 2012. Effect of abomasal emptying rate on the apparent efficiency of colostral immunoglobulin G absorption in neonatal Holstein-Friesian calves. *J Dairy Sci.* 95(11):6740–6749. doi:10.3168/jds.2012-5926.
- Moore M, Tyler JW, Chigerwe M, Dawes ME, Middleton JR. 2005. Effect of delayed colostrum collection on colostral IgF concentration in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.*

- 226(8):1375–1377. doi:10.2460/javma.2005.226.1375.
- Morin DE, Constable PD, Maunsell FP, McCoy GC. 2001. Factors associated with colostral specific gravity in dairy cows. *J Dairy Sci.* 84(4):937–943. doi:10.3168/jds.S0022-0302(01)74551-1.
- Morrill KM, Conrad E, Lago A, Campbell J, Quigley J, Tyler H. 2012. Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *J Dairy Sci.* 95(7):3997–4005. doi:10.3168/jds.2011-5174.
- Morrill KM, Robertson KE, Spring MM, Robinson AL, Tyler HD. 2015. Validating a refractometer to evaluate immunoglobulin G concentration in Jersey colostrum and the effect of multiple freeze-thaw cycles on evaluating colostrum quality. *J Dairy Sci.* 98(1):595–601. doi:10.3168/jds.2014-8730.
- Murphy JM, Hagey J V., Chigerwe M. 2014. Comparison of serum immunoglobulin G half-life in dairy calves fed colostrum, colostrum replacer or administered with intravenous bovine plasma. *Vet Immunol Immunopathol.* 158(3–4):233–237. doi:10.1016/j.vetimm.2014.01.008.
- Newby TJ, Stokes CR, Bourne FJ. 1982. Immunological activities of milk. *Vet Immunol Immunopathol.* 3(1–2):67–94. doi:10.1016/0165-2427(82)90032-0.
- Pakkanen R, Aalto J. 1997. Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrum. *Int Dairy J.* 7(5):285–297. doi:10.1016/S0958-6946(97)00022-8.
- Phipps AJ, Beggs DS, Murray AJ, Mansell PD, Pyman MF. 2017. Factors associated with colostrum immunoglobulin G concentration in northern-Victorian dairy cows. *Aust Vet J.* 95(7):237–243. doi:10.1111/avj.12601.
- Pithua P, Aly SS, Haines DM, Champagne JD, Middleton JR, Poock SE. 2013. Efficacy of feeding a lacteal-derived colostrum replacer or pooled maternal colostrum with a low IgG concentration for prevention of failure of passive transfer in dairy calves. *J Am Vet Med Assoc.* 243(2):277–282. doi:10.2460/javma.243.2.277.
- Poulsen KP, Foley AL, Collins MT, Mcguirk SM. 2010. in *Neonatal Dairy Calves Fed Colostrum and Colostrum Supplement Products*. October. 237:949–954.
- Priestley D, Bittar JH, Ibarbia L, Risco CA, Galvão KN. 2013. Effect of feeding maternal colostrum or plasma-derived or colostrum-derived colostrum replacer on passive transfer of immunity, health, and performance of preweaning heifer calves. *J Dairy Sci.* 96(5):3247–3256. doi:10.3168/jds.2012-6339.

- Pritchett LC, Gay CC, Hancock DD, Besser TE. 1994. Evaluation of the Hydrometer for Testing Immunoglobulin G1 Concentrations in Holstein Colostrum. *J Dairy Sci.* 77(6):1761–1767. doi:10.3168/jds.S0022-0302(94)77117-4.
- Puppel K, Gołębiewski M, Grodkowski G, Ślósarz J, Kunowska-Ślósarz M, Solarczyk P, Łukasiewicz M, Balcerak M, Przysucha T. 2019. Composition and factors affecting quality of bovine colostrum: A review. *Animals.* 9(12). doi:10.3390/ani9121070.
- Quigley JD, Deikun L, Hill TM, Suarez-Mena FX, Dennis TS, Hu W. 2019. Effects of colostrum and milk replacer feeding rates on intake, growth, and digestibility in calves. *J Dairy Sci.* 102(12):11016–11025. doi:10.3168/jds.2019-16682.
- Quigley JD, Drewry JJ. 1998. Nutrient and Immunity Transfer from Cow to Calf Pre- and Postcalving. *J Dairy Sci.* 81(10):2779–2790. doi:10.3168/jds.S0022-0302(98)75836-9.
- Quigley JD, Kost CJ, Wolfe TM. 2002. Absorption of protein and IgG in calves fed a colostrum supplement or replacer. *J Dairy Sci.* 85(5):1243–1248. doi:10.3168/jds.S0022-0302(02)74188-X.
- Quigley JD, Lago A, Chapman C, Erickson P, Polo J. 2013. Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *J Dairy Sci.* 96(2):1148–1155. doi:10.3168/jds.2012-5823.
- Quigley JD, Strohbehn RE, Kost CJ, O'Brien MM. 2001. Formulation of colostrum supplements, colostrum replacers and acquisition of passive immunity in neonatal calves. *J Dairy Sci.* 84(9):2059–2065. doi:10.3168/jds.S0022-0302(01)74650-4.
- Raboisson D, Delor F, Cahuzac E, Gendre C, Sans P, Allaire G. 2013. Perinatal, neonatal, and rearing period mortality of dairy calves and replacement heifers in France. *J Dairy Sci.* 96(5):2913–2924. doi:10.3168/jds.2012-6010.
- Raboisson D, Trillat P, Cahuzac C. 2016. Failure of passive immune transfer in calves: A meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. *PLoS One.* 11(3):1–19. doi:10.1371/journal.pone.0150452.
- Rathe M, Müller K, Sangild PT, Husby S. 2014. Clinical applications of bovine colostrum therapy: A systematic review. *Nutr Rev.* 72(4):237–254. doi:10.1111/nure.12089.
- Reber AJ, Donovan DC, Gabbard J, Galland K, Aceves-Avila M, Holbert KA, Marshall L, Hurley DJ. 2008. Transfer of maternal colostral leukocytes promotes development of the neonatal immune system. I. Effects on monocyte lineage cells. *Vet Immunol Immunopathol.* 123(3–4):186–196. doi:10.1016/j.vetimm.2008.01.034.

- Reber AJ, Hippen AR, Hurley DJ. 2005. Effects of the ingestion of whole colostrum or cell-free colostrum on the capacity of leukocytes in newborn calves to stimulate or respond in one-way mixed leukocyte cultures. *Am J Vet Res.* 66(11):1854–1860. doi:10.2460/ajvr.2005.66.1854.
- Renaud DL, Duffield TF, LeBlanc SJ, Kelton DF. 2018. Short communication: Validation of methods for practically evaluating failed passive transfer of immunity in calves arriving at a veal facility. *J Dairy Sci.* 101(10):9516–9520. doi:10.3168/jds.2018-14723.
- Reschke C, Schelling E, Michel A, Remy-Wohlfender F, Meylan M. 2017. Factors Associated with Colostrum Quality and Effects on Serum Gamma Globulin Concentrations of Calves in Swiss Dairy Herds. *J Vet Intern Med.* 31(5):1563–1571. doi:10.1111/jvim.14806.
- SAS Institute Inc. 2019. Copyright® 2019 SAS Institute Inc., Cary, NC, USA
- Shivley CB, Lombard JE, Urie NJ, Haines DM, Sargent R, Kopral CA, Earleywine TJ, Olson JD, Garry FB. 2018. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part II. Factors associated with colostrum quality and passive transfer status of dairy heifer calves. *J Dairy Sci.* 101(10):9185–9198. doi:10.3168/jds.2017-14008.
- Silva AP da, Toledo AF de, Cezar AM, Coelho MG, Júnior GFV, Poczynek M, Silva MD, Haines DM, Campos M, Bittar CMM. 2020. Passive transfer and neonatal health in dairy calves receiving maternal colostrum and/or a colostrum replacer. *Livest Sci.* 240. doi:10.1016/j.livsci.2020.104158.
- Van Soest B, Cullens F, VandeHaar MJ, Nielsen MW. 2020. Short communication: Effects of transition milk and milk replacer supplemented with colostrum replacer on growth and health of dairy calves. *J Dairy Sci.* 103(12):12104–12108. doi:10.3168/jds.2020-18361.
- Stanton AL, Kelton DF, LeBlanc SJ, Wormuth J, Leslie KE. 2012. The effect of respiratory disease and a preventative antibiotic treatment on growth, survival, age at first calving, and milk production of dairy heifers. *J Dairy Sci.* 95(9):4950–4960. doi:10.3168/jds.2011-5067.
- Stelwagen K, Carpenter E, Haigh B, Hodgkinson A, Wheeler TT. 2009. Immune components of bovine colostrum and milk. *J Anim Sci.* 87(13 Suppl):3–9. doi:10.2527/jas.2008-1377.
- Stewart S, Godden S, Bey R, Rapnicki P, Fetrow J, Farnsworth R, Scanlon M, Arnold Y, Clow L, Mueller K, et al. 2005. Preventing bacterial contamination and proliferation during the harvest, storage, and feeding of fresh bovine colostrum. *J Dairy Sci.* 88(7):2571–

2578. doi:10.3168/jds.S0022-0302(05)72933-7.
- Stilwell G, Carvalho RC. 2011. Clinical outcome of calves with failure of passive transfer as diagnosed by a commercially available IgG quick test kit. *Can Vet J.* 52(5):524–526.
- Svensson C, Lundborg K, Emanuelson U, Olsson SO. 2003. Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. *Prev Vet Med.* 58(3–4):179–197. doi:10.1016/S0167-5877(03)00046-1.
- Swan H, Godden S, Bey R, Wells S, Fetrow J, Chester-Jonest H. 2007. Passive transfer of immunoglobulin G and preweaning health in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer. *J Dairy Sci.* 90(8):3857–3866. doi:10.3168/jds.2007-0152.
- TEAGASC. 1991. Calf House Management. *Agric Food Dev Auth.* 21(2–3):237–238.
- Todd CG, McGee M, Tiernan K, Crosson P, O’Riordan E, McClure J, Lorenz I, Earley B. 2018. An observational study on passive immunity in Irish suckler beef and dairy calves: Tests for failure of passive transfer of immunity and associations with health and performance. *Prev Vet Med.* 159:182–195. doi:10.1016/j.prevetmed.2018.07.014.
- Urie NJ, Lombard JE, Shivley CB, Koprak CA, Adams AE, Earleywine TJ, Olson JD, Garry FB. 2018. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. *J Dairy Sci.* 101(10):9229–9244. doi:10.3168/jds.2017-14019.
- Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC, Hostetler DE, Barrington GM. 2000. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J Vet Intern Med.* 14(6):569–577. doi:10.1111/j.1939-1676.2000.tb02278.x.
- Wereme AND, Strabel M, Grongnet JF, Piot M. 2001. Immunoglobulin G absorption from pooled maternal colostrum, commercial powder and freeze-dried colostrum by newborn calves. *Anim Res.* 50(4):315–323. doi:10.1051/animres:2001133.
- Windeyer MC, Leslie KE, Godden SM, Hodgins DC, Lissemore KD, LeBlanc SJ. 2014. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev Vet Med.* 113(2):231–240. doi:10.1016/j.prevetmed.2013.10.019.
- Zakian A, Nouri M, Rasooli A, Ghorbanpour M, Constable PD, Mohammad-Sadegh M. 2018. Evaluation of 5 methods for diagnosing failure of passive transfer in 160 Holstein calves. *Vet Clin Pathol.* 47(2):275–283. doi:10.1111/vcp.12603.
- Zarei S, Reza Ghorbani G, Khorvash M, Martin O, Hossein Mahdavi A, Riasi A. 2017. The Impact of Season, Parity, and Volume of Colostrum on Holstein Dairy Cows Colostrum

Composition. Agric Sci. 08(07):572–581. doi:10.4236/as.2017.87043.